

HÉMORRAGIES RÉTINIENNES RÉCIDIVANTES

DANS LEURS RAPPORTS

AVEC DES TROUBLES ENDOCRINIENS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 30 Juillet 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

JULES-LOUIS JEANCLAUDE

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 14 Mai 1911, à St-Dié (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

{	MM. JEANDELIZE, professeur.	<i>Président</i>
	RICHON, professeur. . .	{ <i>Juges</i>
	DROUET, agrégé . . .	
	BODART, agrégé . . .	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD
2-4, Rue de Maréville, 2-4
NANCY-LAXOU

1937

HÉMORRAGIES RÉTINIENNES RÉCIDIVANTES

DANS LEURS RAPPORTS

AVEC DES TROUBLES ENDOCRINIENS

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 30 Juillet 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

JULES-LOUIS JEANCLAUDE

Ancien Externe des Hôpitaux

Né le 14 Mai 1911, à St-Dié (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :

MM. JEANDELIZE, professeur. *Président*

RICHON, professeur.

DROUET, agrégé

BODART, agrégé

Juges

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties de l'enseignement médical

IMPRIMERIE A. TOLLARD

2-4, Rue de Maréville, 2-4

NANCY-LAXOU

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\circ$.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, $\star$, I $\circ$; WEISS, O $\star$, I $\circ$;

BOUIN, O $\star$, I $\circ$; ANCEL, $\star$, I $\circ$; GARNIER, $\star$, I $\circ$;

MACÉ, $\star$, I $\circ$; P. PARISOT, O $\star$, I $\circ$; DUFOUR, $\star$, I $\circ$;

Professeurs :

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O $\star$, I $\circ$.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées	M. L. SPILLMANN, O $\star$, I $\circ$.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopédie	M. FRÉLICH, $\star$, I $\circ$.
Physiologie	M. M. LAMBERT, $\star$, I $\circ$.
Clinique obstétricale et Accouchements .	M. A. FRUHHINSHOLZ, O $\star$, I $\circ$.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, $\star$, I $\circ$.
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, O $\star$, I $\circ$.
Histologie	M. R. COLLIN, $\star$, I $\circ$.
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, O $\star$, I $\circ$.
Clinique médicale	M. L. RICHON, $\star$, I $\circ$.
Chimie médicale	M. H. ROBERT, $\star$, I $\circ$.
Clinique médicale	M. M. PERRIN, $\star$, I $\circ$.
Hygiène et médecine sociale	M. J. PARISOT, C $\star$, I $\circ$.
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, $\star$, I $\circ$.
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, $\star$, I $\circ$.
Hydrologie	M. SANTENOISE, $\star$, $\star$, A $\circ$.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, $\star$, I $\circ$.
Bactériologie et parasitologie médicale ...	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\circ$.
Thérapeutique	M. SIMONIN, I $\circ$.
Clinique chirurgicale	N.

Professeurs sans chaire..... { M. L. JOB, $\star$, I $\circ$;
M. WATRIN, $\star$, I $\circ$;
M. BINET, $\star$, I $\circ$.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses ..	{ M. ABEL, $\star$, I $\circ$, agrégé. M. P. SIMONIN I $\circ$, prof.
Pathologie générale	M. DROUET, I $\circ$, agrégé.
Clinique gynécologique	M. A. BINET, $\star$, I $\circ$, prof. sans chaire
Pathologie externe	M. GUILLEMIN, A $\circ$, agrégé.
Clinique des maladies contagieuses	M. DE LAVERGNE, $\star$, I $\circ$, professeur.
Clinique des vieillards	M. DROUET, I $\circ$, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. WATRIN, $\star$, I $\circ$, prof. sans chaire.
Médecine opératoire	M. M. BARTHÉLEMY, $\star$, I $\circ$, agr. libre.
Electrothérapie et radiologie	M. G. LAMY, $\star$, I $\circ$, ch. du c, ag. lib.
Accouchements (cours théorique)	M. JOB, $\star$, I $\circ$, prof. sans chaire.
Obstétrique	M. VERMELIN, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Clinique propédeutique médicale	M. KISSEL, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. MUTEL, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Pathologie interne	M. ABEL, $\star$, I $\circ$, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. HAMEL, $\star$, docteur.
Éducation physique (1)	M. L. MERKLEN, A $\circ$, agrégé.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A $\circ$, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

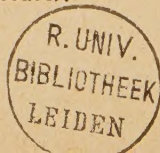
MM. MERKLEN, A $\circ$.	MM. POURSINES.	MM. GUILLEMIN, A $\circ$
FLORENTIN, A $\circ$	MELNOTTE, O $\star$.	ABEL, $\star$, A $\circ$.
BODART.	MUTEL, $\star$, I $\circ$.	DROUET, A $\circ$.
CHALNOT.	VERMELIN, $\star$, A $\circ$.	KISSEL.
WOLFF, A $\circ$.		

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, $\star$, I $\circ$; S. RÉMY, I $\circ$; BUSQUET, I $\circ$.
BARTHÉLEMY, $\star$, I $\circ$; LAMY, $\star$, I $\circ$;
M. E. TRIBOLET, I $\circ$, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE DE MES ONCLES

CAMILLE JEANCLAUDE et GEORGES FROMENT,

Morts pour la France.

A MES PARENTS,

*A qui je dois tout, bien faible
témoignage de ma reconnaissance,*

A MON PARRAIN,

*Il fut toujours pour moi le meilleur
de mes amis.*

A MA MARRAINE,

A MES TANTES ET ONCLES.

MEIS ET AMICIS.

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE,

M. le Professeur JEANDELIZE,
Professeur de Clinique Ophtalmologique,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

A MES JUGES,

M. le Professeur L. RICHON,
Professeur de Clinique Médicale,
Chevalier de la Légion d'Honneur.

M. le Professeur agrégé DROUET.

M. le Professeur agrégé BODART.

AVANT-PROPOS

Ces lignes que je place au début de ce travail sont pour moi les plus douces et les plus agréables à écrire.

Ma thèse terminée, je puis jeter un regard en arrière et songer avec gratitude à tous ceux qui m'ont facilité ma tâche et permis de mettre au point ce modeste travail.

A mes Maîtres qui, par leurs conseils, leurs leçons cliniques et leurs enseignements pratiques, m'ont permis d'arriver au terme de ces études, je dédie cette thèse :

A mon Maître, M. le Professeur JEANDELIZE qui, en me permettant de traiter ce sujet qui lui tient tant à cœur, a peut-être trop attendu de son élève; puisse ce travail ne pas trop le décevoir. Je ne pourrai oublier l'année d'internat passée à ses côtés. Arrivé à la Clinique d'Ophtalmologie avec quelque appréhension, il m'a non seulement enseigné mais fait aimer l'ophtalmologie. Je me souviendrai toujours avec émotion de son enseignement et de sa grande bonté. Qu'il veuille bien accepter les remerciements respectueux de celui qui est fier d'avoir été admis parmi ses élèves.

A M. le Professeur RICHON, dont nous avons été l'externe. Nous avons pu apprécier chaque jour tant

dans ses leçons qu'au chevet du malade sa profonde expérience médicale et sa vaste érudition.

A M. le Professeur HAMANT, qui pendant deux années nous a permis de travailler dans son service. Il a toujours été pour nous d'une grande bonté. Le peu de pathologie chirurgicale que nous connaissons, c'est à lui que nous le devons. Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre respectueuse reconnaissance.

A M. le Professeur agrégé DROUET. Nous le remercions pour le grand honneur qu'il nous fait en jugeant cette thèse. Nous avons eu le bonheur, au cours de l'élaboration de ce travail, de pouvoir apprécier tant son esprit de savant que son ardeur et le goût de la recherche.

A M. le Professeur agrégé BODART. Nous avons eu la chance de travailler à ses côtés pendant de longs mois. Nous avons pu apprécier sa rare bonté, son talent de clinicien et de chirurgien. Nous le remercions pour le grand honneur qu'il nous fait en acceptant de juger notre travail.

A MM. les Professeurs FRUHINSHOLZ, ANDRÉ.

A MM. les Professeurs agrégés VERMELIN, CHALNOT qui, au cours de nos années d'externat, ont contribué à notre formation médicale.

Il m'est aussi agréable de remercier MM. les Docteurs BAUDOT, GAULT, THOMAS, qui nous ont dirigé

et conseillé pendant notre internat d'ophtalmologie. Qu'ils veuillent bien croire à toute notre reconnaissance.

Enfin je ne saurais oublier M. le Docteur PIERRON, médecin lieutenant-colonel, Médecin-Chef de l'Hôpital militaire Gama. Il m'a accueilli dans son établissement avec la plus grande bonté. J'ai pu apprécier son sens clinique profond, sa logique médicale, sa grande bienveillance et pour ses malades et pour ses collaborateurs. Je ne saurai oublier les mois passés à ses côtés. Par les larges libertés qu'il nous a octroyées, il nous a permis de mener à bien ce travail. Qu'il veuille bien accepter l'expression de notre reconnaissance émue.

CHAPITRE I

APERÇU GÉNÉRAL SUR LES HÉMORRAGIES RÉTINIENNES RÉCIDIVANTES

C'est une question encore à l'ordre du jour,
l'une des plus difficiles et des plus complexes
de la pathologie oculaire. (CHIBRET.)

Dès 1886, Abadie, dans son rapport à la *Société Française d'Ophtalmologie*, puis plus tard Lagrange, Fagole (Thèse Bordeaux, 1913-14), et enfin plus récemment Taillet (Thèse Paris 1921), divisait les hémorragies de l'œil en deux classes.

A) Les hémorragies primitives, épanchements sanguins, spontanés, primitifs survenant brusquement chez l'œil considéré jusqu'alors comme sain et ne présentant aucune lésion.

B) Les hémorragies secondaires dues ou faisant suite à diverses lésions rétiniennes choroïdiennes ou glaucomateuses.

Les premières, les hémorragies primitives, peuvent être, d'après le professeur de Lapersonne et Taillet, et suivant leurs localisations :

a) Des hémorragies rétiniennes proprement dites.

b) Des hémorragies sous-rétiniennes (à l'ora serata ou au pôle postérieur.

c) Des hémorragies vitréennes; la limitante interne du vitré est rompue et l'épanchement sanguin plus ou moins considérable; nous avons alors affaire, d'après Terson, à un véritable hématome intra-vitréen.

Les hémorragies vitréennes sont peu fréquentes, si non rares : 6 cas sur 34.840 malades pour Nieden; 2 cas sur 5.000 malades pour Panas; 19 sur 10.000 pour Gouvea, 68 sur 34.730 pour Dor; dans la clinique de M. le Professeur Jeandelize, 1 cas sur 4.000 malades environ et ceci sur une statistique de 70.000 malades.

L'âge du malade, le plus souvent du sexe masculin, oscille entre 15 et 35 ans, avec maximum de fréquence vers 25 ans. Ceci basé sur les statistiques de Eales, Nieden, Leber, Panas, Jacqueau.

Nous verrons cependant, au cours de ce travail, qu'il n'est pas rare de voir ces hémorragies survenir au delà de 35 ans, notamment chez les femmes à la période de la ménopause.

Cette affection, dont certains auteurs ont noté la plus grande fréquence à l'œil gauche, mais dont la bilatéralité peut être considérée comme de règle a un début rapide, le sujet voit un brouillard rougeâtre et noirâtre obscurcir sa vision pour aboutir en quelques heures à une cécité plus ou moins totale, l'acuité étant bientôt réduite à une simple perception lumineuse.

Affection généralement indolore, le malade peut percevoir parfois d'une façon confuse une sensation de

plénitude oculaire, des photopsies, plus fréquemment des céphalées concomitantes.

En général, le malade ne vient consulter qu'à la période d'état, et il ne présente alors aucune réaction conjonctivale, une tension oculaire normale, le seul signe oculaire patent pour lequel il vient vous trouver, c'est la baisse subite de l'acuité visuelle. L'examen révèle un fond d'œil inéclairable, tout au plus un reflet rouge très sombre, une acuité réduite à la perception lumineuse. Cependant, si le malade a attendu la période de résorption, il arrive que l'on constate une acuité de 1/10 par exemple. Si on pratique un examen oculaire complet, ce qui d'ailleurs est la règle, cet examen pourra révéler à l'autre œil, assez souvent d'ailleurs, des reliquats d'hémorragies anciennes non perçues par le malade. Il est très rare de pouvoir pratiquer cet examen tout au début même de l'affection. Seuls quelques auteurs privilégiés ont eu ce rare bonheur. Abadie put surprendre une hémorragie au moment même de sa formation. Voici la description qu'il en fait dans son rapport de 1886 à la *Société Française d'Ophtalmologie* : « Une fois, écrit cet auteur, j'ai pu surprendre le processus morbide dans la première phase d'évolution. J'ai vu alors de fines stries sanguines se produire le long de vaisseaux rétiniens. Ces stries s'étendirent ensuite en nappe, augmentant de nombre et d'étendue, envahissant la pupille et la zone rétinienne environnante pendant que d'autres, sous forme de longues taches, se répandaient dans les régions équatoriales. Le corps vitré devint rapidement trouble, surtout dans le voisinage du pôle postérieur; tout d'abord,

ce furent des flocons filamenteux membraniformes, dissociés, provenant à la fois et du trouble de nutrition du milieu, et aussi du sang en nature qui s'y trouvait épanché. Puis bientôt ces corps flottants devenus plus épais, plus nombreux, formèrent un nuage sombre diffus, qui rendirent impossible l'éclairage des parties profondes. » Plus tard, en 1906, Dufour et Gouin purent eux aussi avoir la chance d'observer une hémorragie vitréenne tout au début de son évolution; voici ce qu'ils écrivent dans *l'Encyclopédie* : « Apparition d'une coulée sanguine, localisée nettement sur le point de bifurcation de deux petites branches veineuses. Trois heures plus tard, le corps vitré était entièrement troublé et la provenance du sang n'aurait plus été reconnue. »

Enfin, tout près de nous, le docteur Sarazin rapporte dans sa thèse (1936) une observation de M. le professeur Bonnet; c'est le cas d'un jeune tuberculeux pulmonaire de 23 ans, chez qui, après une surveillance constante de 4 semaines, il put assister à la formation d'une flaque dans le vitré, inondation du vitré qui se fit en une dizaine de jours et rendit dès lors tout examen ophtalmoscopique impossible.

Ces hémorragies, comme leur qualificatif l'indique, récidivent : la première fois, le trouble hémorragique du vitré persiste de quelques jours à quelques semaines; tout est rentré dans l'ordre lorsque survient une nouvelle hémorragie. Ces hémorragies peuvent ainsi se répéter à un rythme plus ou moins varié pendant de nombreuses années, pour enfin disparaître définitivement.

A chaque fois, la résorption est plus lente à se produire. Une observation du docteur Jacqueau montre l'opiniâtreté et les variations du rythme de ces récidives.

« Il s'agit d'un malade vu pour la première fois en 1898 et suivi jusqu'à l'année dernière, soit pendant 38 ans, malade qui, pendant de nombreuses années, fit une à deux récidives par an, avec fait rare, un éclaircissement inattendu d'un œil après dix ans de cécité.

Il ne faut pas croire que ces récidives sont sans inconvénients : il est vrai que parfois rien ne traduit au fond d'œil le reliquat de ces hémorragies vitréennes multiples, le plus souvent elles laissent des altérations anatomiques définitives du fond d'œil : soit altérations veineuses (périphlébite), foyers multiples rappelant l'aspect des thromboses veineuses périphériques, de la rétinité proliférante (type Manz), soit une désorganisation plus ou moins marquée du vitré avec, comme conséquence possible, le décollement de la rétine, parfois une autre complication beaucoup plus redoutable : nous voulons parler du glaucome secondaire.

Une évolution aussi variée que celle rencontrée dans les hémorragies récidivantes du vitré pouvant aller de la restitution *ad integrum* à la cécité complète, sinon à un stade intermédiaire, est forcément conditionnée par des causes variées. De ces différentes causes, les unes sont plus ou moins discutées, les autres encore plus ou moins discutables. Nous ne voulons pas faire un examen approfondi et complet de ces différentes causes; là n'est pas notre but, mais néanmoins, pour situer et discuter une origine que nous voulons dé-

fendre, il nous paraît indispensable de citer au moins les différentes et nombreuses étiologies qui jusqu'alors ont été mises en évidence.

C'est ainsi que nous pouvons distinguer tout d'abord les hémorragies dues à des infections soit aiguës, soit chroniques. Parmi les infections aiguës, Moissonnier et Godwin invoquent les infections dentaires. Lewis, plus récemment Bailliart pense à une cause locale, un foyer permanent d'où partiraient, dit-il, les agents pathogènes ou leurs toxines fragilisant les parois veineuses, il amène à l'appui plusieurs observations intéressantes et préconise une intervention sanglante transfrontale devant amener rapidement une amélioration marquée et la guérison.

Schweinitz lui, accuse les végétations adénoïdes. Pour d'autres auteurs, tels que Litten, Shichter, Hedinheise, Finlay, elles se rencontreraient au cours d'ictères infectieux, de la maladie de Weil, de la fièvre typhoïde.

Parmi les infections chroniques, Eales et Hutchinson, à la suite de Panas, incriminaient la stase intestinale chronique. Mais les deux grandes infections chroniques surtout invoquées sont la syphilis et la tuberculose.

Panas le premier songea à la syphilis, mais cette thèse fut surtout défendue par Antonelli et Gouvea qui, en 1918, à la *Société Française d'Ophtalmologie*, déclarait que 42 % des hémorragies récidivantes intra-oculaires étaient dues à la syphilis. Mais, comme le fait remarquer Sarrazin dans sa thèse, rapportant les paroles de M. le Professeur Terrien. « S'il faut, en

pathologie oculaire penser fréquemment à la syphilis, il ne faut pas l'accuser de tous les maux », et en effet, les échecs thérapeutiques semblent plus fréquents que les succès. Nous ne voulons pas dire par là qu'un traitement anti-syphilitique n'est pas de mise dans une telle affection, nous reviendrons d'ailleurs ultérieurement sur cette question.

La tuberculose eut surtout la faveur de l'école allemande, Von Michel, en 1890, Mech, Wurbourg, Von Enochen, en 1895, Conhein (1900), Gloor (1902), Axenfeld et Stock, au Congrès Ophtalmologique de Naples en 1909. Plus récemment, Werner, Kokott, le professeur Terrien, Von Hippel, ont amené des preuves plus ou moins patentes de la fréquence et de la réalité de cette étiologie. Enfin Sarrazin, dans sa thèse documentée, insiste spécialement sur l'origine tuberculeuse des hémorragies vitréennes. Il amène à l'appui de sa démonstration plusieurs observations, dont l'une particulièrement intéressante, celle d'un jeune tuberculeux présentant une hémorragie vitréenne d'un œil et chez qui il a pu suivre la formation et l'éruption d'une flaque hémorragique prérétinienne dans le vitré. Ce malade avait de nets antécédents bacillaires et lui-même une tuberculose pulmonaire grave.

Enfin d'autres causes ont été invoquées. Notamment les intoxications et troubles du milieu humoral, soit d'origine exogène, soit d'origine endogène. C'est ainsi que Wiederhauser cite des hémorragies dues à des intoxications phosphoriques, Othroff des intoxications par le plomb, Chibret des intoxications par l'oxyde de

carbone, Resner enfin a relevé des hémorragies chez des malades hébergeant des parasites intestinaux.

Mais ces intoxications et ces troubles du milieu humoral peuvent aussi, suivant les auteurs, avoir une origine endogène; la phosphaturie fut mise en cause par Trousseau, l'azotémie et l'oxalurie par Jacqueau, les leucémies par Oastman et Stock, les anémies par Bierner et Horner, l'hémophilie par Wolf, Violet, Wagenmann, Weber, Lagrange, Aubineau, l'hyperglobulie par Scrini et Bourdeau, la viscosité sanguine par Martinet, la coagulabilité par Aubineau. De telles hypothèses prouvent à elles seules notre méconnaissance de cette étiologie si discutée des hémorragies du vitré. Enfin nous en arrivons à la dernière cause, l'origine endocrinienne, longtemps contestée, mais qui, depuis les travaux nombreux et de plus en plus approfondis des diverses glandes de l'économie et de leur produit, les hormones, semble devoir prendre une place de plus en plus grande parmi les différentes étiologies des hémorragies du vitré. Elève de M. le Professeur Jeandelize, qui depuis de nombreuses années s'est efforcé de mettre en évidence cette étiologie, qui a ouvert la voie vers cette étude si intéressante sur les rapports des glandes endocrines avec l'appareil oculaire, nous avons été heureux d'entreprendre ce modeste travail. Mais, pour démontrer la nouveauté d'une telle théorie, nous ferons tout d'abord l'historique des hémorragies vitréennes quant à l'étiologie endocrinienne, jusqu'aux travaux de M. le professeur Jeandelize et de ses élèves. Puis nous envisagerons successivement les diverses étapes qui ont été franchies pour arriver à

prouver, autant que nos connaissances actuelles nous le permettent, le rôle hypophysaire indéniable qui semble être à la base de nombreuses hémorragies vitréennes, en nous appuyant tant sur l'anatomie et la physio-pathologie de l'hypophyse, et sur les quelques observations de malades malheureusement encore trop restreintes qui ont été étudiées dans ce sens. Nous essaierons de montrer, par diverses observations, que toutes les glandes endocrines peuvent être incriminées suivant les cas. Avant de conclure, nous extraierons de ces idées la thérapeutique qui en découle. Nous voudrions cependant dès maintenant affirmer que nous n'avons pas eu l'intention de faire un travail définitif; nos connaissances actuelles des glandes endocrines, la rareté relative des cas d'hémorragies vitréennes ne peuvent nous permettre que d'essayer d'ouvrir une nouvelle voie, d'apporter notre tribut à la thérapeutique variée, mais hélas souvent si décevante de ces hémorragies, et surtout d'expliquer l'étiologie méconnue de nombre d'entre elles, en mettant en évidence des signes endocriniens bien souvent discrets, il est vrai, mais qui, par leur ténacité, ne peuvent être mis en doute. Puissent nos résultats être féconds, nous aurions atteint notre but.

CHAPITRE II

HISTORIQUE AU POINT DE VUE ENDOCRINIEN

Il est un fait remarquable dans l'histoire de ces hémorragies du vitré d'origine endocriniennes, c'est que les auteurs, s'ils ont été souvent, et depuis longtemps, frappés par la fréquence des troubles, connus actuellement comme étant dues à une déficience d'une ou plusieurs glandes endocrines, chez les porteurs de cette affection, ce n'est qu'à partir de 1922 environ que la réalité de cette étiologie fut nettement incriminée et discutée. Pour certains auteurs anciens, cela s'explique par leur méconnaissance; pour les autres, il nous faut invoquer l'absence de toutes données physiologiques et physiopathologiques de ces glandes, dont certains produits sont encore si discutés aujourd'hui. Ces auteurs notaient des symptômes, mais ne les expliquaient pas, ou s'ils essayaient de le faire, ce ne pouvait être qu'avec les connaissances de l'époque. Cependant, parfois, ils essayaient d'en tirer des conclusions thérapeutiques qui souvent ne cadraient pas, hélas, puisqu'elles ne se reposaient sur aucun substratum. La première mention de ces symptômes pouvant être rappor-

tée à une déficience endocrinienne semble se trouver dans une observation de Walter, en 1862, qui rapporte le cas d'une jeune fille de 14 à 15 ans, ayant fait des hémorragies vitréennes d'un seul œil, jeune fille non réglée et chez laquelle, dit l'auteur, « on adopta des moyens pour provoquer la menstruation qui n'avait pas lieu avant et, dès lors, il n'y eut plus d'effusion de sang ». De même Danthon, dans sa thèse en 1864, mentionne le fait que ces hémorragies récidivantes se voient assez fréquemment chez des femmes aménorrhéïques ou dysménorrhéïques.

En 1882, Nieden, au Congrès de Heidelberg, fait remarquer que cette affection s'est montrée exclusivement chez des jeunes gens à l'époque de la puberté ou peu après : ils étaient, dit-il, presque tous faibles, *d'un tempérament mou et lymphatique, d'apparence infantile, non virile*. Gontard, dans sa thèse (Paris, 1891), cite lui aussi quelques cas qui semblent relever de cette étiologie sans toutefois, puisque les connaissances actuelles ne le permettaient pas, s'appuyer sur des preuves tangibles, il rapporte six cas d'hémorragie rétinienne chez des jeunes femmes atteintes de troubles de la menstruation, découvertes et traitées par Liebreich; un autre cas identique de Landesberg; enfin, 15 observations de Hutchinson se rapportant à des jeunes adolescents masculins, semblant, dit-il, se rattacher à l'influence perturbatrice du système sexuel à l'âge de la puberté.

Panas lui-même, en 1898, ne pensait-il pas à cette étiologie lorsque, discutant le rapport d'Abadie, il disait : « Deux faits méritent d'être notés, à savoir

qu'il s'agit d'individus en pleine puberté ou pour mieux dire en pleine évolution, entre 10 et 25 ans. La puberté constitue en effet l'âge où l'appareil génital (testicule et ovaire), le larynx, les glandes (thyroïde, corps pituitaire, glandes surrénales), acquièrent un plein développement; or, nous savons à n'en pas douter que la plupart de ces organes secrètent pendant toute la vie des toxines et des anti-toxines (ex. : suc thyroïdien et celui des capsules surrénales), dont l'action sur les vaisseaux est indéniable » et il expliquait la prédominance des hémorragies intra-oculaires chez les garçons, alors qu'elles sont rares chez les filles, même chez celles non encore réglées ou dysménorrhéïques, ce qui exclut, disait-il, l'idée d'un afflux sanguin compensateur, par une croissance évolutive de l'extrémité céphalique au moment de la puberté l'emportant sur celle de l'extrémité abdomino-pelvienne.

Après ces paroles, ne pourrait-il pas être considéré comme un des précurseurs de la théorie?

La même année, Abadie, dans son rapport à la *Société Française d'Ophtalmologie*, fait remarquer la prédominance de ces hémorragies au moment de la puberté et il fait un rapprochement avec les cas cités par Teillais au congrès de la même société en 1886. Il s'agissait de femmes jeunes qui, au cours de la grossesse, d'ailleurs à peu près normale, virent survenir des hémorragies rétiniennes et intra-oculaires graves, mais qui disparurent sans laisser aucune trace ni fonctionnelle ni ophtalmoscopique après la délivrance. Teillais, évidemment, considérait ces hémorragies comme de causes purement mécaniques et dues aux

modifications de la circulation abdominale, mais n'oublions pas que ceci se passait en 1886.

Mais la mention la plus importante de cette année 1898 est sans nul doute celle faite par de Lapersonne. Il peut être considéré comme l'auteur ayant jeté les premières bases et ayant discuté la possibilité de l'origine endocrinienne de ces hémorragies du vitré. Citant deux cas de malades, l'un de Dejace (*Scalpel*, novembre 1897), l'autre de Combemale et Gaudier, chez lesquelles il s'agissait d'une disparition rapide d'accidents hémophyliques par l'ingestion de thyroïdine, il faisait remarquer : « Il serait rationnel le cas échéant d'essayer l'emploi de la thyroïdine contre les hémorragies dites essentielles, du corps vitré chez les adolescents. Ceci n'a pas seulement une importance pratique assez grande, mais mérite d'être retenu au point de vue de l'explication pathogénique de ces accidents ». Ainsi il était bien le premier à penser à une étiologie endocrinienne. D'ailleurs, quelques années plus tard, poursuivant son idée, il cite le cas d'un acromégale chez lequel il constata des hémorragies intra-oculaires et obtint d'heureux résultats cette fois avec l'extrait d'hypophyse. A la suite de cette idée entrevue et du traitement instauré par de Lapersonne, d'autres ophtalmologistes suivirent cette voie. C'est ainsi qu'en 1904 Braudes enregistre un succès avec la thyroïdine chez un sujet de 19 ans présentant des hémorragies récidivantes avec : *habitus, psychique particulier, timidité, infidélité fréquente de la mémoire, timbre puéril de la voix, tremblements internes*. N'est-ce pas là

quelques signes traduisant une insuffisance glandulaire ?

De même Angelucci, en 1908, traite quatre malades par la thyroïdine avec de bons résultats. En 1918-19, Mérigot de Treigny, dans sa thèse, préconise des extraits opothérapiques génitaux chez la femme mal réglée ou en période de ménopause présentant des hémorragies récidivantes, et il note que cette affection, chez la femme, se rencontre soit à la puberté, au moment où s'établit la menstruation, soit plus tard, au cours des diverses phases de la vie sexuelle féminine : grossesse, accouchement, ménopause; c'est bien là, pensons-nous, les différentes étapes de la vie féminine où les ovaires présentent les plus grandes perturbations.

Taillet, lui aussi, dans sa thèse (Paris 1921.), préconise comme traitement de ces hémorragies la thyroïdine et les extraits hypophysaires.

Enfin, en 1922, Zentmayer observe un cas de déséquilibre surrénal qui lui sembla être la seule cause d'hémorragies récidivantes.

Comme nous le voyons, si nous considérons toutes ces mentions faites de 1863, la première en date, jusqu'en 1922, un fait se détache immédiatement, c'est que tout d'abord les auteurs notent la corrélation existant entre ces hémorragies oculaires et les troubles de l'ovaire, leur fréquence à la puberté et nous voyons que les observations citées (Walter, Danthon, Panas, Teillais) sont assez nombreuses. Puis peu à peu d'autres glandes semblent être mises en cause, la thyroïde, puis l'hypophyse par de Lapersonne, Braudes, Ange-

lucci et enfin la surrénale par Zentmayer, en 1922. Mais ces auteurs, nous le répétons, faisaient état de symptômes que l'on sait actuellement se rapporter à ces glandes, et n'expliquaient aucunement la cause de ces hémorragies; d'autres, comme de Lapersonne, le premier, ont mis en œuvre un traitement thyroïdien et hypophysaire, mais aucun n'a essayé ou n'a pu tirer de cette symptomatologie et de ces résultats thérapeutiques une explication pathogénique et étiologique que nos connaissances actuelles peuvent nous permettre d'étayer et élaborer. En 1922, M. le Professeur Jean-delize, avec les Docteurs Bretagne et Richard, serrant la question de très près, réunirent quelques cas très convaincants qui s'appuyaient tant sur l'observation clinique que sur des faits indiscutables; ces différents cas mettaient bien en évidence une déficience endocrinienne très nette et permettaient d'entrevoir et même d'affirmer cette nouvelle étiologie des hémorragies récidivantes.

CHAPITRE III

THÉORIE THYROIDIENNE

C'est en effet en septembre 1922, dans les « Annales d'oculistiques » que M. Jeandelize, avec Bretagne et Richard, fait sa première communication. « Malgré, dit-il, les travaux nombreux parus sur les hémorragies récidivantes du vitré, il plane toujours une inconnue sur la pathogénie de cette affection oculaire, bien souvent décevante dans sa thérapeutique, car la cause véritable échappe à nos investigations. » Il appuyait cette idée de trois observations de jeunes gens de 20, 23, 25 ans atteints d'hémorragies récidivantes. Pour bien démontrer la réalité de cette origine endocrinienne, il fallait exclure certains facteurs pouvant faire croire à une toute autre étiologie, à savoir :

1° Exclusion de toutes lésions oculaires antérieures pouvant se compliquer d'une hémorragie vitréenne.

2° Exclusion d'une cause tuberculeuse par l'examen clinique, radiologique, sérologique et recherche des antécédents.

3° Exclusion d'une cause syphilitique par la réaction de Bordet-Wassermann et la recherche des an-

técédents, c'est-à-dire exclusion des deux grandes affections surtout invoquées dans les hémorragies récidivantes.

4° Examen des sujets au point de vue thyroïdien par des tests aussi précis et faciles à interpréter que possible.

5° Succès du traitement par extraits thyroïdiens.

M. le Professeur Jeandelize et MM. Bretagne et Richard, pour rechercher les déficiences thyroïdiennes, ne pouvant se baser sur les signes de Maranon et Lian, par trop inconstants, ni sur le réflexe oculo-cardiaque, impossible à employer dans une affection oculaire telle que les hémorragies récidivantes du vitré, s'étaient tenus à trois épreuves :

1° L'épreuve de Goetsch, consistant en une infection sous-cutanée, 1/2 mmg. d'adrénaline, chez les hyperthyroïdiens passagers ou permanents il y a tachycardie très nette. On pouvait reprocher à ce test sa non-sensibilité et le fait que le diagnostic ne se basait que sur l'accélération du pouls.

2° L'épreuve de Claude Porak, consistant en une injection de 0 gr. 20 d'extrait du lobe postérieur d'hypophyse après un repas d'épreuve (10 morceaux de sucre, 1 petit pain, 75 cl. de lait), chez les hyperthyroïdiens, on observe :

- a) Un ralentissement du pouls.
- b) Une réaction hypotensive immédiate.
- c) Une glycosurie transitoire.

Cette épreuve est déjà meilleure, mais ce que l'on pouvait lui reprocher c'est sa recherche assez compliquée.

3° Le signe de la thyroïde, dû aux travaux de MM. Parisot et Richard, dont la recherche est pratique, et qui, de plus, est un test sensible et des plus constants.

Cette épreuve consiste en une injection massive sous-cutanée d'extrait thyroïdien désalbuminé (1 gr.).

Ayant bien soin de prendre la tension artérielle et le pouls de 10 en 10 minutes pendant 1 heure, on constate : une baisse de la tension artérielle, un pouls moins fréquent chez les hyperthyroïdiens; l'épreuve complète est augmentée de la recherche du réflexe oculo-cardiaque, qui doit être exagéré. Mais nous avons vu que ce signe était non seulement difficile, mais encore dangereux à rechercher chez des malades présentant des hémorragies récidivantes.

Le métabolisme basal, à cette époque, n'était pas une épreuve courante et sa difficulté d'exécution empêchait de le faire d'une façon courante.

Chez ces trois malades présentés par MM. Jeandelize, Parisot et Richard, toutes ces recherches avaient été faites et s'étaient montrées positives.

Le premier était un malade de 20 ans, sans antécédents, ni héréditaires, ni personnels. Test de Gœtch, Claude Porak et signe de la thyroïdie de Parisot et Richard positifs.

Bordet-Wassermann négatif.

Constante uréo-sécrétoire : 0,12.

Indice de sécrétion uréique : 34 %.

Urée sanguine : 0,38.

Cholestérine : 1,57.

Tension artérielle au Pachon : $15,5 \times 9,5$.

Albumine et sucre négatifs.

Il s'agissait donc d'un hyperthyroïdien hypertendu avec insuffisance rénale légère.

Le deuxième malade était âgé de 23 ans, présentant des hémorragies du vitré sans antécédents, ni héréditaires, ni personnels, les trois épreuves : Goetsch, Claude Porak, de Parisot et Richard, étaient nettement positives. Son bilan rénal s'établissait ainsi :

Constante uréo-sécrétoire : 0,15 +.

Indice de sécrétion uréique : 49 % +.

Urée sanguine : 0,17 +.

Cholestérine : 1,82.

Tension artérielle au Pachon : 17×10 .

Albumine et sucre négatifs.

Ici encore, il s'agissait d'un hyperthyroïdien hypertendu, avec des signes d'insuffisance rénale.

Enfin le troisième malade était âgé de 25 ans, présentant des hémorragies récidivantes sans antécédents ni héréditaires, ni personnels.

Les trois épreuves de Goetsch, Claude Porak, Parisot et Richard, là encore, étaient nettement positives.

Le bilan rénal s'établissait ainsi :

Constante uréo-sécrétoire : 0,12 +.

Indice de sécrétion uréique : 34 %.

Urée sanguine : 0,41 +.

Cholestérine : 1,45 +.

Tension artérielle au Pachon : 15×10 .

Albumine et sucre négatifs.

C'était là encore un hyperthyroïdien hypertendu avec des signes nets d'insuffisance rénale.

Ces trois observations permettaient à M. le Professeur Jeandelize de dire : nos trois malades réagissent comme des hyperthyroïdiens sans maladie de Basedow, et il pouvait appuyer cette idée de l'étiologie thyroïdienne des hémorragies récidivantes en se basant, d'une part sur les travaux de Pachon et Goldstein (*Société de Biologie*, 28 octobre 1911) et d'Emile Weille (*Journal Médical Français*, janvier 1922; *Journal des Praticiens*, avril 1922), qui démontrent la fréquence relative des hémorragies chez les hyperthyroïdiens et les basedowiens et, d'autre part, sur les travaux du docteur Véraïn, sur l'insuffisance rénale fréquente dans des cas de maladie de Basedow.

L'année suivante, en 1923, M. Jeandelize poursuivant ses travaux, publiait une observation non moins intéressante.

Il s'agissait d'une jeune fille de 22 ans, appartenant à une famille de 9 enfants, dont 6 frères et sœurs morts, un frère tué à la guerre, son père était âgé de 72 ans, asthmatique; sa mère était morte à la suite d'une grossesse terminée par un avortement. Comme autres antécédents notoires, cette jeune fille avait une tante présentant de l'épilepsie tardive, une autre tante et deux cousines germaines ayant un cou « assez développé »; la malade avait été réglée normalement comme abondance et durée, à l'âge de 12 ans. Elle était ve-

nue consulter le 27 novembre 1922 pour un larmoie-
ment et un voile à l'œil gauche, survenu brusquement
15 jours auparavant.

A ce moment, V. O. D. G. : 10/10 sans correction.

L'examen ophtalmoscopique de l'œil droit ne mon-
tre rien d'anormal à l'œil gauche, la pupille est voilée
avec de gros flocons, polymorphes, noirâtres du vitré.
En bas, léger trouble périphérique, pas de lésions cho-
rio-rétiniennes.

En plus de ce trouble oculaire gauche, la malade pré-
sente des signes de maladie de Basedow.

Volume de la thyroïde augmenté sur les deux lobes,
éclat du regard, tremblement nerveux des extrémités,
légère tachycardie, mais pas d'exophtalmie.

La tension artérielle étant de 16×9 au Pachon.

Appareil circulatoire pulmonaire, urinaires nor-
maux.

Viscosité sanguine normale.

B. W. négatif.

Epreuve de Parisot-Richard, de Claude Porak, de
Goetsch nettement positives.

Métabolisme basal augmenté de 20 %.

Cette malade présentait donc bien une maladie de
Basedow confirmée par la clinique, les tests d'hyper-
thyroïdie, et le métabolisme basal, un traitement à
l'hémato-thyroïdine, puis à l'extrait hypophysaire fut
institué et, fait remarquable, un mois après le traite-
ment les diverses réactions à la thyroïde, à l'adrénaline
et le métabolisme basal était redevenu normal. L'exa-
men oculaire refait à ce moment montrait l'acuité vi-

suelle, la vision des couleurs, la sensibilité lumineuse, le champ visuel normaux, seule la pupille gauche apparaissait comme derrière un léger voile central, les gros flocons du vitré existaient toujours.

A la même époque, une autre observation de M. le Professeur Jeandelize montrait la réalité de ces états hyperthyroïdiens chez les porteurs d'hémorragies récidivantes.

Il s'agissait d'une femme de 33 ans qui consultait en février 1928 pour corps flottants du vitré de l'œil droit. En effet, l'examen ophtalmoscopique de cet œil révélait à 6 heures un placard blanc bleuté fibrineux partant d'un vaisseau, reliquat d'une hémorragie ancienne V. O. D. G. : 10/10; or, depuis une quinzaine de jours, cette jeune femme percevait un léger voile obscurcissant la vision de l'œil droit, quoique ayant une acuité restée sensiblement normale à 10/10, et en effet à l'ophtalmoscopie on distinguait un fundus légèrement voilé. Le diagnostic d'hémorragies récidivantes ayant été posé, voici les examens qui furent pratiqués :

Constante uréo-sécrétoire d'Ambard : 0,08.

Indice sécrétion uréique : 71,9 %.

Urée sanguine : 0,24.

Acide urique : 0,033.

Cholestérine : 1,33.

Albumine et sucre : 0.

Tension artérielle : 12,6-7,2.

Métabolisme basal légèrement augmenté : 10 %.

Signes de Goetsch, Claude Porak et Parisot-Richard positifs.

Bordet-Wassermann négatif.

Retard à la coagulation : 18 minutes et temps de saignement de Dulze : 5 m. Cette femme était donc nettement une hyperthyroïdienne avec troubles sanguins et tension légèrement inférieure à la normale.

Le traitement à l'hémato-éthyroïdine donna là aussi une amélioration rapide.

Devant de tels faits et un succès si marqué de la thérapeutique instituée, tous les malades présentant des hémorragies récidivantes du vitré furent examinés au point de vue endocrinien et traités à l'hémato-éthyroïdine; c'est ainsi que M. le Professeur Jeandelize put réunir une quinzaine d'observations que nous ne voulons pas citer ici. Mais chez toutes il s'agissait d'hyperthyroïdiens plus ou moins marqués, avec ou sans insuffisance rénale concomitante; le traitement endocrinien amena des améliorations sinon des guérisons définitives. Que pouvait-on penser de cette idée d'étiologie thyroïdienne, et quelles conclusions pratiques pouvait-on tirer en présence de ces faits cliniques et thérapeutiques ?

En présence d'hémorragies récidivantes du vitré, il fallait toujours songer aux deux grandes causes, tuberculeuse et syphilitique, et, les ayant éliminées, à un facteur étiologique possible de la glande thyroïde. Cette idée émise, rechercher les signes cliniques d'hyperthyroïdie nets, lorsqu'il s'agissait d'une maladie de Basedow, plus difficile à mettre en évidence lorsque ces

signes d'hyperthyroïdie n'étaient pas décelables cliniquement. Nous avons vu que trois tests pratiques et fidèles permettaient de diagnostiquer cette hyperthyroïdie latente. Le gros argument de cette théorie était les succès thérapeutiques nets; il fallait noter aussi l'âge des sujets, souvent pubertaires, âge où l'on trouve une grande partie de troubles endocriniens. Quoique ce cadre peut être singulièrement élargi, témoin cette observation de MM. Jeandelize et Richard, chez ce malade, un colonial, les hémorragies débutent à l'âge de 45 ans, avec hémorragies du vitré survenant chaque année et même plusieurs fois par an; examiné par M. le Professeur Jeandelize, onze ans après sa première hémorragie, il fut constaté :

Œil droit : glaucome secondaire à un traumatisme ancien (coup de ficelle de toupie à l'âge de 15 ans; pupille punctiforme. Séclusion pupillaire, chambre antérieure entièrement effacée, iris verdâtre. V : perception lumineuse.

Œil gauche : pôle postérieur voilé; on distingue néanmoins la périphérie rétinienne. En bas, il existe une masse grisâtre qui semble être un résidu d'hémorragie avec de nombreux gros flocons du vitré. Cette masse grisâtre pourrait être interprétée comme étant un décollement limité, mais nous pensons plutôt à une séquelle d'hémorragie; avec correction, l'acuité est de deux tiers. Au point de vue général, on notait :

Constante uréo-sécrétoire : 0,127.

Indice de sécrétion uréique : 30 %.

Concentration d'urée au litre d'urine : 15, 17 gr.

Débit théorique d'urée rapportée en 24 heures : 27,73 gr.

Urée au litre de sérum : 0,58 gr.

Poids du malade : 72 kilos.

Albumine, glucose : néant.

Tension artérielle au Pachon : 17×17 mm. 9.

Pouls instable : 80-105.

B.-W. négatif.

Au point de vue endocrinien, le corps thyroïde était d'aspect normal. Epreuves de Goetsch, Claude Porak, Parisot et Richard positives.

Métabolisme basal légèrement augmenté : + 7 %.

Le malade présentait, de plus, un aspect un peu infiltré des téguments, signe du sourcil net, tendance constante à la frilosité.

En somme, un ensemble de signes d'hyper et d'hypothyroïdie indiquant une fonction thyroïdienne nettement viciée.

Au régime conforme à l'état rénal fut prescrit, de plus, un traitement composé alternativement d'extrait thyroïdien et hypophysaire. Trois mois après, l'amélioration était manifeste, la vue éclaircie, l'état général relevé, la tension régularisée.

Jusque 1927, le malade ne présenta plus aucun accident. Revu durant l'été 1927, l'état rénal et la tension était très améliorée, et, fait remarquable, les tests endocriniens étaient devenus neutres.

Si nous avons rapporté cette observation, c'est qu'elle apporte une preuve de plus à l'appui de cette étiologie

thyroïdienne, défendue par M. Jeandelize, son intérêt réside par :

1° La répétition fréquente des hémorragies généralement très peu abondantes.

2° Le retour constant à la bonne vision.

3° L'influence rénale.

4° La viciation de la fonction thyroïdienne.

5° L'heureuse influence du traitement thyroïdien (mais surtout par l'âge du sujet, début des hémorragies à 45 ans, évoluant pendant 12 années, ce qui élargit singulièrement le cadre des hémorragies récidivantes des jeunes). De plus, cette observation montre la réalité d'une thèse endocrinienne, puisque s'il est normal de voir survenir de telles hémorragies à l'époque de la puberté que l'on pourrait appeler l'âge endocrinien par excellence, il serait aussi paradoxal de ne pas les voir survenir à n'importe quelle époque de la vie, quand ces hémorragies relèvent d'une telle étiologie. Cependant, on pourrait élever quelques objections devant cette théorie thyroïdienne, une telle étiologie est bien vague, bien mal connue, et c'était un peu expliquer une obscurité par une obscurité plus grande. Tout test employé était un fait objectif, certes, mais, dans certains cas, des malades non hyperthyroïdiens pouvaient réagir d'une façon positive, par exemple chez des sujets à équilibre vago-sympathique instable, pouvant être troublés par une injection quelconque par voie parentérale qui modifie d'une façon ou d'une autre leur équilibre humoral. Ces cas sont exceptionnels, certes, mais peuvent se rencontrer.

Autre objection, c'est que parmi les observations citées, M. Jeandelize et ses élèves, les trois hyperthyroïdiens simples, sans maladie de Basedow présentaient des hémorragies récidivantes et que dans le seul cas de maladie de Basedow on n'avait constaté qu'une hémorragie isolée, ne présentant pas le titre récidivant. Il semblait y avoir une anomalie, mais elle n'était qu'apparente, car, entre l'hyperthyroïdie simple et la maladie de Basedow, il y a quelque chose de différent non seulement au point de vue clinique, mais aussi suivant la façon dont l'une et l'autre se comportent dans les réactions envisagées. C'est ainsi que l'épreuve de Goetsch est considérée comme un bon signe d'hyperthyroïdisme fruste et qu'elle est un signe moins constant et moins précis que la maladie de Basedow confirmée.

Mais l'objection la plus frappante de cette étiologie hyperthyroïdienne possible fut faite par MM. Aubineau et Aufray, au cours de la présentation de M. le Professeur Jeandelize. Le premier de ces auteurs rapportait 4 cas d'hémorragies récidivantes chez des sujets ayant présenté comme seuls symptômes une obésité rapide, et notamment le cas d'un malade ayant grossi de 22 livres en 3 mois. D'accord avec M. Onfray, il rapportait ces troubles non pas à l'hyperthyroïdisme, mais au contraire à l'hypothyroïdisme et dans tous les cas à une instabilité thyroïdienne, et M. le Professeur Jeandelize répondait en reconnaissant l'action possible de l'hypothyroïdie et en rappelant la description d'Hertoghe, relative à l'hypothyroïdie bénigne chronique, cause de métrorragies.

« Après tout, ajouta-t-il, la contradiction n'est qu'apparente, car, dans l'hypothyroïdie comme dans l'hyperthyroïdie, il s'agit surtout de dysthyroïdie et les médicaments employés, extraits thyroïdiens ou hématothyroïdiens, n'agissent-ils pas plutôt en tant qu'excitant d'une fonction viciée ? » C'est ainsi que l'un de nous (M. P. Drouet) a pu démontrer avec Hermann, que le métabolisme basal de basedowiens, dévié en plus, comme celui des myxœdémateux, dévié en moins, se trouve régularisé par l'extrait thyroïdien. Et M. le Professeur Jeandelize conclut que chez les jeunes sujets en présence d'hémorragies récidivantes intra-vitréennes, il y a lieu de tenir grand compte, comme facteur étiologique de l'hyperthyroïdie, soit simple, soit basedowienne. Cette même thèse dysthyroïdienne était d'ailleurs appuyée et soutenue par Arloing et Reybaud en 1931, qui citent l'observation d'un jeune homme de 17 ans atteint aux deux yeux d'hémorragies récidivantes avec métabolisme basal permettant de conclure à une insuffisance thyroïdienne nette. Ils insistaient notamment sur le caractère rebelle et grave des hémorragies et sur l'heureuse influence du traitement thyroïdien, dont la suspension était suivie de rechutes.

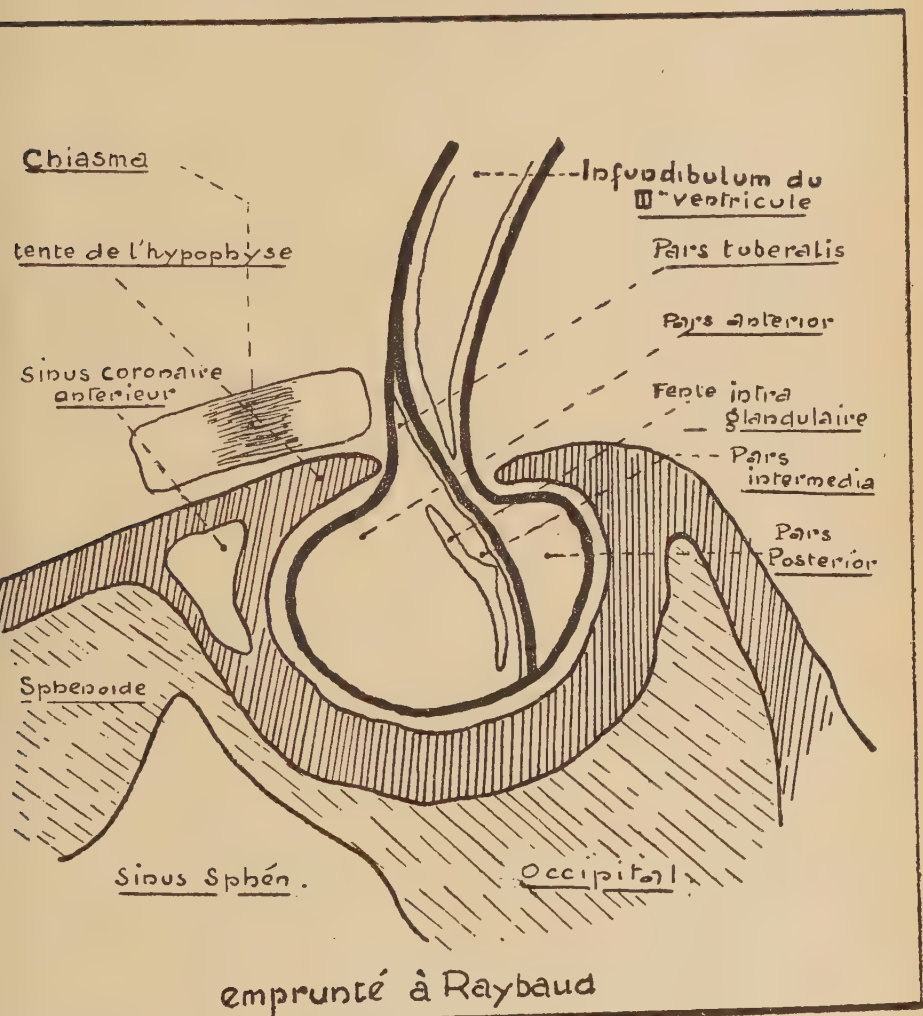
Néanmoins, la présence, chez les porteurs d'hémorragies récidivantes, tantôt de signes d'hyperthyroïdisme, tantôt de signes d'hypothyroïdisme, laissait le champ libre à la discussion; l'explication, par la théorie dysthyroïdienne, de ces signes tout à fait opposés, si elle satisfaisait l'esprit, n'en restait pas moins troublante. De plus, chez certains malades atteints de cette affection, et chez qui ces hémorragies n'avaient

pu être expliquées ni par une étiologie tuberculeuse ou syphilitique ni par une dysthyroïdie, M. le Professeur Jeandelize avait remarqué quelquefois d'autres insuffisances endocriniennes, notamment ovariennes et étendant le champ des études, on pouvait se demander si, quelle que soit la glande en déficience, cette déficience endocrinienne ne retentissait pas spécialement sur l'une d'entre elles, dont le dysfonctionnement jusqu'alors serait passé inaperçu. Et il était tout naturel d'invoquer l'hypophyse, « la glande maîtresse » qui, par ses hormones, semble conditionner le fonctionnement des autres glandes. Mais avant d'expliquer cette nouvelle théorie qui jette un jour nouveau sur certaines hémorragies récidivantes à étiologie jusqu'alors méconnue, il nous paraît indispensable de rappeler quelques données anatomiques, physiologiques et anatomo-pathologiques de cette glande pituitaire étudiée si brillamment à la Faculté de Nancy par MM. les Professeurs Collin et Drouet.

Cette étude nous permettra de mettre en évidence certains points permettant d'expliquer un ensemble plus ou moins net, mais qui, par leur présence constante dans certaines hémorragies récidivantes, nous donnent le droit de croire, pour certaines d'entre elles, à la réalité d'une étiologie endocrinienne.

CHAPITRE IV

ANATOMIE ET PHYSIOPATHOLOGIE DE L'HYPOPHYSE



Comme nous le savons, l'hypophyse est une glande logée dans la selle turcique (qu'elle remplit complètement) de la grosseur d'un pois chez l'adulte, appendue à l'étage moyen de la base du cerveau par la tige pituitaire, et située en arrière du chiasma qui repose sur elle et en avant des tubercules mamillaires.

Son origine embryologique est double; elle provient d'une part d'un bourgeonnement de la portion céphalique de l'intestin primitif, qui va former la portion glandulaire, d'autre part d'un bourgeon purement nerveux qui descend de la base du plancher du III^e ventricule et va former la portion nerveuse de l'hypophyse. On reconnaît à la glande un lobe antérieur (*pars anterior*), le plus volumineux, divisé en deux par la fente intraglandulaire, ce qui fait qu'en réalité il existe un troisième lobe, le lobe intermédiaire (*pars intermedia*).

Enfin un lobe postérieur où aboutit la tige pituitaire souvent accompagnée d'un peu de tissu provenant de la *pars anterior*, c'est le lobe tubéral (*pars tuberalis*). La glande entourée dans sa loge d'une expansion de la dure-mère qui, au niveau de sa face supérieure, se rabat pour former la tente de l'hypophyse, est enfermée dans une « chambre » formée de parois osseuses et fibreuses. Popa et Davis ont montré que les parois latérales de cette chambre, qui sépare l'hypophyse des sinus caverneux et la carotide interne sont très minces; ceci explique que la pression sanguine des sinus peut agir sur l'hypophyse et inversement la pression hypophysaire peut influencer sur le sinus. Par sa paroi supérieure, la glande est en rapport avec le chiasma

optique, qui est en contact plus ou moins étroit avec elle. Comme nous le verrons, ces rapports vasculaires sont très importants au point de vue physiopathologique.

L'hypophyse est une glande très vascularisée; elle reçoit deux branches de la carotide interne, branches très flexueuses, qui se terminent brusquement en capillaires formant des sinuosités hypophysaires. Ces sinuosités transforment ainsi le lobe glandulaire en une véritable « éponge ». De ces sinuosités partent les veines hypophysaires qui peuvent accompagner les artères ou se diviser directement vers les sinus caverneux. L'hypophyse possède, de plus, un autre dispositif veineux, le « système porte hypophysaire de Popa et Fielding ». Ce système prend naissance au niveau des diverses parties de la glande et les veines formées remontent le long de la tige pituitaire pour aboutir au niveau du recessus infundibulaire du III^e ventricule, où elles se dispensent en réseau de veinules qui entrent en rapport avec les noyaux para-ventriculaire et suprapotique.

La glande pituitaire a une double innervation : hypothalamique et sympathique; l'innervation hypothalamique se fait par la neurhypophyse; celle-ci prend naissance dans le tubercule cendra et est formée par un faisceau complexe de fibres nerveuses émanant des différents noyaux du plancher du III^e ventricule. La partie moyenne de la neurhypophyse est constituée par la tige pituitaire, formée de fibres nerveuses amyéliniques, de vaisseaux, et contenant des boules de colloïde ou des îlots cellulaires. La partie terminale est

formée par le lobe nerveux dans lequel les fibres nerveuses forment des plexus. Les fibres nerveuses vont pénétrer ensuite dans la glande elle-même et innerver les cellules des différentes portions de la glande.

L'innervation sympathique, elle, provient des plexus caverneux et se rattache aussi au ganglion cervical supérieur par le plexus carotidien et les nerfs carotidiens.

L'innervation hypophysaire se fait donc par deux voies principales : hypathalamo-pituitaire et sympathico-pituitaire, la première ayant son point de départ dans les noyaux de l'hypothalamus, la deuxième dans le ganglion cervical supérieur.

La physiologie de l'hypophyse est extrêmement complexe, à l'heure actuelle, on admet que la glande sécrète un certain nombre d'hormones. Parmi ces hormones, celles qui nous intéressent particulièrement sont surtout les « stimulines », qui agissent sur les autres glandes endocrines : corps thyroïde (Aron, Haus-say, Lœser, Collip), la parathyroïde (Anselmino, Hoffmann), les capsules surrénales (Collip, Anselmino et Hoffmann), le pancréas (Anselmino et Hoffmann), les gonades (Ascheim et Zondeck, Smith, Evant, Allen).

Ces divers principes hormones et stimulines sont excrétés par voies différentes et, avec M. le Professeur R. Collin, nous pouvons distinguer la voie sanguine générale (hémocrinie), la voie nerveuse (neurocrinie), doublée d'une voie sanguine particulière (hémocrinie) par la circulation porte (Popa et Fielding), la voie hydro-céphalo-rachidienne (encéphalocrinie), et à l'heure actuelle on peut affirmer que la glande pituitaire constitue un véritable régulateur du système en-

docrinien et cette endocrino-stimulation montre bien l'importance des corrélations glandulaires. Le jeu normal du complexe endocrinien résulterait, en effet, de l'équilibre permanent existant entre les différentes hormones glandulaires et leurs stimulines hypophysaires; ce fait est bien démontré pour la glande thyroïde et les gonades; pourquoi ne pas le considérer comme probable pour les autres glandes. C'est ainsi que la suppression ou la diminution de sécrétion d'un produit endocrinien entraînera une hypersécrétion de stimuline hypophysaire correspondante. De cette notion va se dégager un fait très important, à savoir que dans tout tableau clinique où apparemment domine une insuffisance endocrinienne quelconque, il faut toujours rechercher et préciser l'intervention de l'hypophyse, son hyperfonctionnement. Cet hyperfonctionnement n'est d'ailleurs pas le seul trouble à envisager; il s'accompagne nécessairement d'une hyperplasie variable de la glande. Or, nous savons que l'hypophyse est enfermée dans une chambre étroite et en rapports étroits avec le chiasma et les sinus caverneux. Il est donc logique d'admettre la possibilité d'une action mécanique de voisinage, d'intensité variable. Cette hyperplasie peut se faire par deux mécanismes : le premier lié à la vaso-dilatation du réseau capillaire, il y a véritable turgescence de la glande; l'autre est un mécanisme cellulaire. Quels peuvent être les effets de cette hyperplasie de l'hypophyse ? Il peut se traduire de deux façons : ou l'hypophyse va monter vers le chiasma et exercer une certaine pression au niveau des fibres optiques, d'où modifications possibles du champ vi-

suel, ou la glande s'étalera sur les côtés, les parois latérales de la selle turcique étant mince, il peut s'ensuivre une certaine pression sur la carotide interne et le plexus d'Arnold qui l'entoure; ceci pourra se traduire soit par des spasmes artériels de la carotide interne et ses branches, en particulier de l'artère ophtalmique, soit sur les sinus caverneux, d'où gêne de la circulation veineuse, dont on pourra trouver le reflet sur les veines ophtalmiques.

Quels faits pouvons-nous tirer de cette étude trop courte de cette glande si importante ?

1° L'hypophyse est extrêmement vascularisée et c'est peut-être la plus vascularisée de l'organisme. « C'est une véritable éponge pleine de sang. »

Il s'ensuit que cette glande peut augmenter de volume sous une influence purement vasculaire. Ces changements de volume pourront être brusques, comme peuvent être brusques les variations du calibre vasculaire et ceci conduit à la notion possible de phénomènes paroxystiques dans l'hypophyse, phénomènes momentanés qui pourront rentrer dans l'ordre d'un instant à l'autre.

2° L'hypophyse étant susceptible d'augmenter considérablement et brusquement de volume, elle cherchera si possible à sortir des limites de sa « chambre ». Ceci, étant donné que ses parois inférieures antérieures et postérieures sont totalement inextensibles, elle ne pourra le faire qu'à travers sa « tente », vers la cavité crânienne et exercer, nous l'avons vu, une pression sur le chiasma optique avec comme corollaire une modification possible du champ visuel.

Elle pourra sortir aussi des limites de sa « chambre » latéralement, étant donné la minceur des parois latérales de la loge hypophysaire. A travers cette membrane très mince, l'hypophyse exercera sa pression sur les sinus et les organes qu'ils contiennent, et notamment la carotide interne. Or, la carotide interne est entourée par un système sympathique (Gellert de Szege), qui pourra être irrité.

Autrement dit, il peut y avoir une action mécanique et aussi une action sympathique.

3° En plus de cette action sympathique et mécanique que peut exercer l'hypophyse sur le plexus caveux, peut s'adjoindre une action plus générale de la sécrétion hypophysaire sur le système neuro-végétatif du III^e ventricule par ses hormones neurocrines.

CHAPITRE V

THEORIE HYPOPHYSAIRE

Etant doné que l'hypophyse est la glande « dominante » et qu'actuellement on doit lui accorder un rôle primordial dans l'organisme, il était naturel de lui voir tenir un rôle important dans cette étiologie endocrinienne des hémorragies récidivantes. Nous pouvons d'ailleurs nous baser sur les paroles de R. Rivoire, « il est établi à l'heure actuelle, dit-il, que l'adénohypophyse contrôle le fonctionnement de la plupart des autres glandes endocrines par voie humorale, en sécrétant une série d'hormones endocrino-stimulantes spécifiques, toutes modifications du rythme sécrétoire de ces hormones déterminant un bouleversement de l'activité des autres glandes ». L'hypophyse a donc la propriété de stimuler le fonctionnement des autres glandes; par contre, quand ces dernières deviennent insuffisantes, la glande pituitaire entre en suractivité, non pas comme on l'a cru longtemps, dans un but de suppléance, mais bien pour redresser l'insuffisance en question.

Le problème consistait donc pour nous de mettre en évidence dans les hémorragies récidivantes du vitré

cette suractivité de l'hypophyse, soit par la recherche des différentes hormones dans les humeurs ou les liquides d'excrétion, soit par certains signes cliniques facilement décelables et constants.

L'important était d'avoir des tests faciles à pratiquer et mettant en évidence fidèlement cette hyperactivité hypophysaire. Ces tests sont assez nombreux, mais pour la plupart difficiles à utiliser. Citons néanmoins les réactions pour la recherche du principe gonadotrope dans l'urine des malades.

A) *Réaction Ascheim-Zondeck.*

Cette réaction consiste dans l'injection de cinq souris femelles impubères, pesant 6 à 8 grammes, de 0,2 cc à 0,4 cc d'urine du matin pendant une période de 36 heures. A l'autopsie, vers la 100^e heure, les ovaires restent infantiles chez les souris injectées avec de l'urine de malade ne présentant pas d'hormone gonadotrope en quantité suffisante. Dans les autres cas, les ovaires peuvent présenter trois espèces de modifications :

1° Les follicules ont subi un développement précoce, ils possèdent une large cavité folliculaire et la folliculine a provoqué le développement du tractus génital avec phénomènes utérins et vaginaux.

2° On note des follicules hémorragiques qui font saillie au niveau des ovaires, la plupart du temps décelables à l'œil nu.

3° Apparition de phénomènes de lutéinisation avec nombreux corps jaunes vrais ou faux.

Dans notre cas particulier, seule la réaction 1° pouvait nous intéresser, les réactions 2° et 3° étant caractéristiques de la grossesse.

B) *La réaction de Feh-Brouha, Hinglan et Simonet.*

Elle consiste dans l'injection quotidienne, durant 8 à 10 jours, de 0,10 cc à 0,4 cc d'urine du matin à des souriceaux mâles. Si l'urine contient de l'hormone gonadotrope, on obtient un développement précoce de l'appareil génital, et en particulier des vésicules séminales.

C) *Réaction de Probstner-Bourg.*

Elle utilise le rat chez qui la puberté ne survient que vers deux mois et demi et qui est plus résistant aux injections que la souris. On emploie deux animaux de sexes différents pesant de 20 à 40 gr. et âgés de 20 à 40 jours. On injecte chaque jour, à l'un et à l'autre, 1,3 cc d'urine. Les animaux sont sacrifiés à la fin du cinquième jour. Si l'urine contient du prolane, on note, chez le mâle, une légère hypertrophie des testicules, l'hypertrophie des vésicules séminales gonflées d'une abondante sécrétion; chez la femelle, l'apparition des signes de la puberté : ouverture du vagin, présence de cellules kératinisées dans la sécrétion vaginale, aug-

mentation du volume des ovaires. D'après Bourg, seules peuvent être considérées comme positives les réactions concordant chez le mâle et la femelle.

Comme nous le voyons, ces deux réactions nécessitent un matériel spécial, une technique sûre et spécialisée et ne sont guère d'intérêt pratique.

D'autres auteurs ont voulu mettre en évidence l'hyperfonctionnement hypophysaire par la recherche du principe thyroïdrotrope. C'est ainsi qu'Aron conseille d'injecter tous les jours, à un jeune cobaye de moins de 220 grammes, et pendant cinq jours, 5 cc d'urine fraîchement émise. L'autopsie est pratiquée le sixième jour et les deux lobes thyroïdiens sont prélevés, soigneusement pesés et étudiés histologiquement. L'augmentation de poids de la glande et les signes histologiques d'activité thyroïdienne témoignent de l'existence de la thyroïdostimuline dans l'urine.

Là encore, nous pouvons faire les mêmes objections que pour les deux réactions précédentes, et cette réaction nécessite une manipulation assez longue.

Une autre réaction, plus intéressante au point de vue pratique courante, est celle qui consiste à mesurer l'action dynamique spécifique des protéines. Elle consiste à étudier les variations des échanges gazeux après repas de protéines. En pratique, on la recherche en déterminant deux métabolismes de base successifs, le deuxième étant recherché deux heures après l'absorption de 200 grammes de viande. Chez le sujet normal, le deuxième métabolisme est augmenté par rapport au premier, et cela avec un écart constant et assez im-

portant (parfois 25 %), l'écart serait notamment moindre dans l'insuffisance et augmenterait dans la suractivité de la glande pituitaire.

Comme nous le voyons, dans les services hospitaliers cette réaction peut être de pratique courante, Toutefois, MM. les Professeurs R. Collin et Drouet ont mis au point une épreuve facile, de résultats constants, demandant un matériel réduit et à la portée de tout ophtalmologiste, c'est à cette dernière épreuve que nous nous sommes ralliés, étant donné sa facilité d'exécution. Ces deux auteurs conseillent d'injecter, pendant plusieurs jours, 3 à 5 cc d'urine du matin dans le sac dorsal lymphatique de deux à trois grenouilles de teinte claire (*rana temporaria*) et placées en pleine lumière sur fond blanc. Quand l'urine contient du principe mélanophorotrope, les grenouilles, dans un temps qui varie de 1 à 2 heures, prennent une teinte foncée qui peut durer plusieurs heures. La réaction doit être recherchée pendant au moins 10 jours, car le principe pigmentotrope paraît excrété de façon cyclique. Cette réaction est appelée par ses auteurs réaction mélanophorotrope. C'était là un test pratique et important pour nous, parce que chaque fois que nous pouvions mettre en évidence cette réaction mélanophorotrope chez des sujets présentant des hémorragies récidivantes, nous pouvions affirmer qu'ils présentaient un hyperfonctionnement de l'hypophyse, qu'ils étaient en « état d'hyperpituitarisme » puisque cette réaction n'existe pas chez un sujet normal.

D'autres signes chimiques non moins importants par

leur constance et la facilité relative de leur mise en évidence furent découverts.

Nous avons vu, dans notre étude physiologique de la glande pituitaire, que lorsqu'il y a suractivité de la glande, cet hyperfonctionnement nous autorisait à envisager son augmentation de volume, qui pouvait amener une compression légère du chiasma par l'intermédiaire de la tente de l'hypophyse. Nous avons même laissé entendre que cette légère compression pouvait donner des troubles du côté champ visuel.

La périmétrie était donc appelée à jouer un rôle adjuvant indéniable lors de l'étude de la pathologie hypophysaire en dehors des tumeurs. Cette idée n'était d'ailleurs pas nouvelle. Finlay n'avait-il pas montré, en 1922, que pendant la grossesse, il y a la plupart du temps une diminution bitemporale du champ visuel ? De même, en 1926, William D. et Rowland avaient noté dans de nombreux cas assez disparates des altérations du champ visuel et des fonds d'yeux dans les troubles endocriniens, et tout récemment encore Cushman (de Chicago), publiait un travail sur « l'étude du champ visuel dans les céphalées fonctionnelles d'origine hypophysaire » et il concluait, lui aussi, à un rétrécissement bitemporal au cours de certaines attaques périodiques de céphalées.

MM. Jeandelize, Drouet et Gault étudièrent donc la périmétrie des malades chez qui la preuve de la suractivité hypophysaire avait été apportée par l'existence d'une réaction de mélanophore positive dans les urines. Parmi ces malades, 11 présentaient une maladie de Basedow et 4 des syndromes para-basedowiens. C'était

bien là des endocriniens chez qui, par le jeu des stimu-
lines cette glande pituitaire était en suractivité. Chez
ces 15 malades, dans la proportion de 3 cas sur 4, il
y avait rétrécissement bitemporal léger du champ vi-
suel. De plus, parmi ces malades, les femmes thyroïd-
ectomisées pour maladie de Basedow, l'examen du
champ visuel montre, un à deux mois après l'inter-
vention, deux fois un rétrécissement bitemporal net.
Etant donné le caractère bitemporal du rétrécissement,
celui-ci ne peut être mis que sur le compte d'une hyper-
plasie de la glande pituitaire. Cette hyperplasie n'était
pas une tumeur, aucun signe clinique ni radioscopique
ne permettait d'émettre cette idée. Il ne pouvait s'agir,
par conséquent, de guérir d'un gonflement d'une tur-
gescence de la glande en état d'hyperfonctionnement,
comme l'indiquaient les réactions de mélanophores po-
sitives chez toutes ces malades.

Toutes ces altérations du champ visuel, certes, sont
légères (10° à 20° environ), mais on sait la difficulté
à établir ces champs visuels, surtout pour les couleurs,
à tel point que certains auteurs y ont renoncé (Magi-
tot). Cependant, quand un phénomène même léger se
produit en face d'autres réactions nettement positives,
non seulement on peut, mais on doit en tenir compte.
On pourra objecter que dans l'affection qui nous inté-
resse, dans les hémorragies récidivantes du vitré, il
peut être parfois difficile de mettre en évidence cette
réduction du champ visuel; ce n'est qu'une apparence,
car n'oublions pas que le phénomène est bilatéral et
que ces hémorragies surviennent rarement d'emblée
aux deux yeux; de plus, nous ne devons pas perdre de

vue que ce n'est là qu'un signe adjuvant qui peut parfois faire défaut, puisqu'il est conditionné à une hyperplasie assez marquée de la glande pituitaire et que nous l'avons vu, cette pression peut aussi se diriger vers les parois latérales de la « chambre » hypophysaire, vers les sinus caverneux, avec répercussion possible au niveau de la rarotide interne. Comment va se traduire cliniquement cette pression latérale possible par turgescence de l'hypophyse ? MM. Jeandelize, Drouet et Gault ont mis en évidence de l'œdème papillaire léger chez différentes malades atteintes, trois d'hyperthyroïdie et une de syndrome para-basedowien avec, dans les quatre cas, réaction mélanophorotrope positive. De plus, dans trois de ces cas, en plus de cet œdème papillaire persistant, ils notaient un rétrécissement bitemporal du champ visuel pour les couleurs.

Cet œdème papillaire a été retrouvé au cours de plusieurs examens, il doit donc être considéré comme un symptôme permanent et non pas comme un accident transitoire.

Cette compression peut donner lieu à un deuxième signe, non moins important, qui devra être recherché dans toute hémorragie récidivante où on a le droit de penser à une étiologie endocrinienne, nous voulons parler de l'augmentation de la tension rétinienne, qui pourra être plus ou moins nette, et pour laquelle il faudra tenir compte de la tension artérielle générale.

En résumé, nous voyons donc que la suractivité hypophysaire se reconnaîtra spécialement :

1° Par la réaction mélanophorotrope positive, épreuve la plus importante pour nous, parce que constante

et traduisant fidèlement un hyperfonctionnement de la glande pituitaire.

2° Un rétrécissement bitemporal du champ visuel variable pouvant être environ de 10° à 20°.

3° De l'hypertension des artères rétiniennes, qui ne peut être prise que lorsqu'un œil est sain.

Ces trois derniers signes étant des signes adjuvants, le premier a peu près constant, la recherche des deux derniers n'étant possible que lorsqu'un seul œil est atteint d'hémorragie. Sans doute ces derniers signes pourront être absents, mais lorsqu'ils existent, ils apportent à la réaction mélanophorotrope une confirmation de valeur.

Dans le cas particulier des hémorragies récidivantes du vitré que nous étudions, il est bien évident que nous devons faire une étude aussi soignée et aussi complète que possible, soit par la clinique, soit par des tests appropriés, du fonctionnement des autres glandes.

C'est ainsi qu'en dehors de ces quatre signes essentiellement hypophysaire, une radiographie de la selle turcique pourra nous donner des renseignements sur la glande pituitaire.

Le métabolisme basal nous renseignera sur le fonctionnement de la thyroïde; la recherche du calcium sur une insuffisance possible des parathyroïdes.

Les surrénales, les ovaires, seront fouillés cliniquement pour nous renseigner sur une insuffisance possible de ces glandes, qui aura conditionné cette suractivité hypophysaire.

Nous voyons donc que dans les hémorragies récidivantes pouvant relever d'une origine endocrinienne, quelle que soit la ou les glandes troublées ou insuffisantes, la glande pituitaire, par le jeu de ses stimulines et par ses relations fonctionnelles avec les autres glandes, entre en suractivité. Nous mettons en évidence l'hyperpituitarisme; en même temps que cet hyperpituitarisme, on constate ou de l'hyperthyroïdie (cas le plus fréquent, semble-t-il), ou de l'hypothyroïdie, ou encore une modification fonctionnelle d'une autre glande telle que par exemple la surrénale, l'ovaire. Bref, il existe des troubles pluriglandulaires, mais l'hyperpituitarisme est constant. Tantôt l'hyperpituitarisme est le premier en date, il est primitif et déclanche de l'hyperthyroïdie, cas qui semble, nous l'avons vu le plus fréquent; tantôt l'hyperpituitarisme est secondaire à une insuffisance glandulaire : hypothyroïdie, insuffisance surrénale, insuffisance ovarienne. Ce sont alors ces insuffisances qui, par relation interglandulaire, déclanchent l'hyperpituitarisme. Cette conception du rôle primordial de l'hypophyse explique maintenant les premières tentatives voulant expliquer l'étiologie endocrinienne de certaines hémorragies récidivantes du vitré.

Quand primitivement MM. Jeandelize, Bretagne et Richard soutenaient le rôle de l'hyperthyroïdie et que Aubineau et Onfray objectaient l'hyperthyroïdie qu'ils avaient rencontrée et que nous avons observée chez plusieurs malades, les uns et les autres néanmoins avaient raison. De même quand Hambresin ne trou-

vait aucune modification de la thyroïde, il avait raison lui aussi, car une autre glande dont le disfonctionnement était caché ou n'apparaissait pas, était sans doute en cause.

Au moment de ces premières recherches, le rôle prépondérant de l'hyperpituitarisme leur échappait et pourtant il conditionnait l'hyperthyroïdie ou était conditionné par l'hypothyroïdie. Mais toute idée émise doit s'appuyer non seulement sur des faits, mais aussi sur des cas cliniques. C'est pourquoi nous allons relater des observations dans lesquelles une ou plusieurs glandes présentent des insuffisances plus ou moins marquées. Dans ces observations, le traitement dont nous parlerons ultérieurement amènera, ce qui est encore une preuve formelle de la réalité de nos vues, sinon des guérisons définitives et complètes, tout au moins des améliorations constantes et très notables. Quelques-unes paraîtront incomplètes, certains malades disparaissent ou ne viennent plus consulter dès qu'une amélioration marquée de leurs troubles oculaires leur fait croire à la guérison. Cependant nous nous étendrons spécialement sur le cas d'une malade ayant présenté pendant plusieurs années, avec des fortunes diverses, conditionnées aux divers traitements institués et chez qui par les divers examens pratiques par le succès thérapeutique, nous avons pu mettre en évidence la réalité d'une insuffisance pluriglandulaire.

Peut-être pourra-t-on aussi objecter que le nombre de ces observations est restreint. Mais n'en sommes-nous pas encore à la période d'essai, de tâtonnements, et puis les hémorragies récidivantes du vitré sont rela-

tivement rares; or, parmi celles-ci, il n'est pas question de leur attribuer à toutes une étiologie endocrinienne. Ceci n'explique-t-il pas la pauvreté relative de nos documents cliniques ?

CHAPITRE VI

OBSERVATIONS

1) Hémorragies récidivantes par dysfonctionnement thyroïdien : Hyperthyroïdie et Hypothyroïdie

OBSERVATION I.

(MM. JEANDELIZE, DROUET, BEAUDOT.)

Mme B., 53 ans, mariée, 1 enfant.

A 41 ans, hystérectomie avec appendicéctomie. A 46 ans, on note l'apparition d'un amaigrissement rapide (11 kilogrammes en deux mois), avec diminution des forces, engourdissement des extrémités, suppression de la salivation.

Un traitement à l'hémato-éthyroïdine, suivi par intermittence améliore notablement ces symptômes. Depuis la castration sont survenus de temps à autre des phénomènes hémorragiques : hématomes sous-cutanés, épistaxis.

La tension artérielle, à cette période s'élevait à 20/115.

En février 1932, la malade accuse une baisse de la vue progressive depuis 6 mois; mais depuis 8 jours, elle présente une baisse brusque de la vision à l'œil gauche,

L'examen oculaire montre :

VOD : 1/10 faible sans correction;

VOG : 1/100 sans correction;

A l'examen ophtalmoscopique : OD : hémorragies rétiniennes anciennes et récentes, nombreuses, maculaires et disséminées le long des vaisseaux temporaux inférieurs à l'image renversée.

OG : Hémorragie du vitré.

En janvier 1933 : la malade signale que la vision s'était rétablie progressivement et que le mois auparavant la lecture était devenue possible, mais depuis peu la vision de l'œil gauche baisse à nouveau.

L'examen montre VOD : 4/10 sans verre et 5/10 faibles avec + 0,5 VOG : 1/100.

L'examen ophtalmoscopique montre :

OD : Il n'y a plus de traces d'hémorragie rétinienne. Vaisseaux rétiens de calibre normaux.

OG : Hémorragie moyenne du vitré. On distingue mal le fonds d'œil.

Le 8 mai 1934 nouvel examen oculaire.

Exophtalmie OD : 21 mm. OG : 19 mm.

VOG : 3/10 sans verre.

L'examen ophtalmoscopique de OG montre une amélioration et un éclaircissement de l'hémorragie du vitré qui se collecte à la partie inférieure.

Le 24 avril 1935, l'examen général donne les renseignements suivants :

Grande lassitude, amaigrissement continu, mais lent, nervosité, émotivité, tremblement des mains, exophtalmie légère avec éclat du regard. Corps thyroïde augmenté notablement de volume surtout au niveau du lobe droit. Pouls arythmique avec extra-systoles, tachycardie à 92. Tension artérielle au Vaquez 23/11,5. Palpitations, dyspnée d'effort

Rien de particulier aux autres appareils.

Examen oculaire : nouvelle baisse de la vue depuis le 24 avril.

Examen ophtalmoscopique : OD : hémorragie récente recouvrant presque les 2/3 inférieurs de la pupille avec hémorragie du vitré. Pas de possibilité de prendre la tension rétinienne.

La réaction des mélanophores recherchée sur l'urine est *positive*.

Metabolisme basal + 29,5 %. Poids 44 kilogrammes.

Les examens humoraux pratiqués par le Docteur Verain indiquent :

Constante d'Ambard : 0,107.

Urée au litre de sérum : 0 gr. 34.

Acide urique : 0 gr. 49.

Cholesterine : 1 gr. 42.

Albumine totale au litre de sérum : 86 gr. 8.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

On institue un traitement à l'hémato-éthyroïdine et des irradiations pénétrantes sur l'hypophyse (8 séances dont 4 de chaque côté).

Malheureusement la malade n'est plus revue, mais en mai 1936 à une demande de son état, elle répond qu'elle va bien, aux dires de son médecin, et qu'au point de vue oculaire, de temps à autre, elle perçoit seulement quelques mouches.

Dans cette observation, nous avons donc affaire à une femme présentant *une maladie de Basedow avec hypertension artérielle et hémorragies récidivantes rétinienne et du vitré*, chez qui on a pu mettre en évidence une *suractivité hypophysaire* par la réaction des mélanophores et chez laquelle un traitement par *irradiations hypophysaires* et par *l'hémato-éthyroïdine* a donné une nette et rapide amélioration. Néanmoins, il existe deux faits remarquables dans ce cas :

1° C'est une hyperthyroïdienne (maladie de Basedow) chez qui l'hyperthyroïdie est apparue après la

ménopause, comme cela se voit bien souvent.

2° Cette malade présentait, de plus, une hypertension artérielle, fait assez fréquent, comme l'ont montré MM. Jeandelize, Bretagne et Richard.

3° Enfin l'âge de la malade, ce qui s'explique par l'étiologie endocrinienne de ses hémorragies oculaires et qui montre que s'il est plus fréquent de rencontrer ces hémorragies dans le jeune âge, parce qu'à cette époque les glandes endocrines sont en suractivité, il n'en est pas moins vrai que cette affection peut se rencontrer à toute époque de la vie, si de nouvelles conditions glandulaires interviennent.

4° Autre point à signaler, c'est la part possible des ovaires dans l'affection oculaire présentée par cette malade.

OBSERVATION II

Nous pouvons mettre aux côtés de cette observation un autre cas, dû à l'obligeance du Docteur Picot, de Chaumont.

Il s'agit d'une femme de 57 ans, mariée, mère de 2 enfants bien portants, sans antécédents personnels notables, à part une tendance légère à la nervosité et à l'émotivité. Réglée à l'âge de 12 ans. Ménopause à 42 ans. Depuis 1935, elle a noté l'accentuation manifeste de son émotivité et de sa nervosité, en même temps qu'elle ressentait des palpitations, de l'essoufflement à l'effort et que ses chevilles enflaient le soir. Elle a constaté en outre un amaigrissement

progressif actuellement de 8 à 9 kilos et une tendance à la diarrhée.

Depuis le 27 février 1936, la vue se trouble légèrement. Le 3 mars, elle présente brusquement, au réveil, des troubles oculaires importants; elle ne distingue plus les objets. Un examen oculaire fait par le docteur Picot, montre l'existence d'une hémorragie oculaire de l'œil gauche (œil peu éclairable, gros corps flottants rougeâtre).

Le 24 mars, l'hémorragie est résorbée.

Le 7 avril, le Dr Picot constate l'existence d'un décollement de la rétine.

Depuis 8 jours environ, elle avait une vision moins bonne avec sensation de voile partant d'en haut et du côté du nez.

Depuis décembre 1935, la malade avait reçu de son médecin, un traitement iodé pendant 2 périodes de 10 jours, avec un peu d'intolérance marquée par prurit et éruption cutanée.

Le 22 avril 1936, nous notons à l'examen général : malade amaigrie très nerveuse, très émotive, pleurant facilement, souffrant de céphalée périodique, d'insomnie rebelle. Malgré un bon appétit, elle continue à maigrir lentement, elle a toujours des tendances à la diarrhée.

Son pouls est à 92, régulier. Sa tension artérielle est de 14,5/8. On note aussi du tremblement des mains, un corps thyroïde très visible. L'auscultation du cœur montre un éréthisme cardiaque marqué avec léger galop gauche.

Rien d'anormal à l'appareil digestif et à l'appareil respiratoire.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine.

Examen de laboratoire (Docteur Véraïn).

Métabolisme basal : + 53,3 %. Poids 47 kilos.

Glycémie 1 gr. 03. Chlorure du sérum 5 gr. 85.

Calcémie 0 gr. 064.

Constante d'Ambard : 0,172. Urée 0 gr. 41.

Réaction des mélanophores positive.

Examen oculaire :

A l'œil gauche, vaste décollement de la rétine avec poche en bas, qui a des plis d'apparence assez rigide, à la limite de la papille, le secteur inféro-nasal est assez bien appliquée. En haut, au méridien de 11°30, se trouve une vaste déchirure.

Tension rétinienne : 45 minima. Champ visuel limité à l'œil gauche du côté temporal et supérieur.

La malade quitte la clinique pour suivre un traitement préparatoire à l'intervention chirurgicale. Pendant 1 mois, elle suit une cure associée lugol, chlorure de calcium, vitamine C.

Le 23 mai 1936, opération du décollement par diathermie coagulatrice. Le 19 juin 1936, elle quitte la clinique. La déchirure est comblée et le décollement réappliqué. Le traitement de l'état basedowien est momentanément continué par le Lugol.

Notons donc dans cette observation: l'âge de la malade, les hémorragies oculaires survenant après la ménopause naturelle. Son hyperthyroïdie avec suractivité hypophysaire décelée à la fois par une réaction des mélanophores positive et une tension rétinienne augmentée. Cet état endocrinien était une fois de plus accompagné d'hypertension artérielle. Enfin nous voyons que chez cette malade est venue s'ajouter une complication redoutable des hémorragies oculaires, un décollement de la rétine qui a nécessité une intervention chirurgicale.

OBSERVATION III

Voici encore une troisième observation, incomplète il est vrai, mais intéressante par certains côtés. Elle est due au Professeur J. Parisot et au Docteur Baudot.

Mlle M., 44 ans, pas de goître visible, pas d'exophtalmie.

20 octobre 1929 : Depuis 3 mois, sensations de mouches volantes devant l'œil droit, puis baisse assez brusque de la vision, il y a un mois.

VOD : 1/10 sans verres, 3/10 avec ($100^{\circ} + 2,50$).

VOG : 3/10 sans verre, 5/10 avec ($100^{\circ} + 2,75$).

Œil droit : Filaments à aspect de toile d'araignée dans le vitré avec petites taches d'hémorragies rétinienne disséminées.

Œil gauche : Deux petites taches anciennes le long d'un vaisseau rétinien du côté temporal, à la périphérie.

Tension artérielle 13/8.

Ni sucre, ni albumine dans les urines.

Soignée par M. le Professeur J. Parisot pour tuberculose pulmonaire.

20 novembre 1929 : VOD : 2/10 sans verre, 3/10 avec correction.

VOG : 3/10 sans verre, 6/10 avec correction.

Œil droit : Trouble du vitré, hémorragies anciennes du côté temporal.

Examen biomicroscopique : précipités d'iridocyclite, un peu en dessous du centre à 2 mm. Pas de synéchies.

Constante d'Ambard, 0,081.

Urée : 0,29.

17 mars 1931 : Poids 50 kilos.

Métabolisme basal (Dr Verain) : + 25 %.

Œil droit : Hémorragie du vitré assez intense surtout dans le segment inférieur.

VOD : inférieur à 1/10.

VOG : 3/10 faible sans verre, 6/10 avec correction.

A ce moment la malade est traitée par l'hémato-ethyrodine. Légère amélioration dans la suite.

5 août 1931.

Depuis 2 jours baisse brusque de la vue à l'œil gauche.

VOD : 4/10 avec ($100^{\circ} + 2,50$).

VOG : 1/10 faible avec ($100^{\circ} + 2,75$).

Examen ophtalmoscopique : Œil droit : Hémorragie du vitré très résorbée, il persiste un filament noirâtre au devant de la région papillaire et des reliquats d'hémorragie noirâtres et blanchâtres dans le segment inférieur de la rétine.

Œil gauche : Hémorragie récente du vitré, pas très intense en avant de la région maculaire et dans le segment inférieur de la rétine.

27 octobre 1931 : Il y a un mois baisse brusque de la vision à droite qui s'est accentuée à la suite d'une grippe.

OD : Fond d'œil encore inéclairable.

OG : On distingue maintenant le fond d'œil.

16 octobre 1933 : baisse brusque de la vue à gauche.

OG : hémorragie du vitré récente avec placard hémorragique du côté nasal inférieur.

VOD : 1/10 faible.

VOG : 1/100 en vision périphérique.

23 février 1934.

OD : Fond d'œil encore difficilement éclairable.

OG : Hémorragie du vitré très améliorée dans la région maculaire et en haut. A la suite d'absorption d'extrait d'ovaire, il y eut amélioration notable.

22 mars 1934 : VOD : 2/10 faible sans verre.

VOG : 4/10 avec correction.

29 janvier 1936 : La malade se plaint de ne plus rien voir de l'œil droit depuis 4 mois. Tension artérielle 18/9. Elle a eu 2 bronchites consécutives qui ont été suivies de baisse de la vision.

VOD : 1/50. VOG : 2/10 avec correction.

Examen ophtalmoscopique : Œil droit : volumineuse hémorragie du vitré dans la partie inférieure avec quelques gros flocons blanchâtres.

Œil gauche : quelques hémorragies rétinienne récentes.

Cette troisième observation est certes bien incomplète au point de vue exploration glandulaire. Cependant nous pouvons affirmer qu'il s'agit bien d'hémor-

ragies récidivantes tenaces survenues chez une hyperthyroïdienne. En effet, le métabolisme basal augmenté de 25 % nous permet d'affirmer l'intervention de la glande thyroïde; l'amélioration notée par le traitement d'extraits ovariens peut nous faire soupçonner une intervention de l'ovaire, mais cette observation clinique est surtout intéressante par l'association de tuberculose et troubles endocriniens. Quelle est la part étiologique de chacun de ces facteurs? Il semble ici bien difficile de conclure. Nous verrons dans une observation plus complète qu'il nous a été possible d'éliminer sans discussion l'étiologie tuberculeuse pour n'admettre chez la malade en question qu'une étiologie endocrinienne de ses hémorragies récidivantes.

OBSERVATION IV

(JEANDELIZE et DROUET.)

M. Ch. 20 ans, présente depuis quelques années des hémorragie récidivantes bilatérales. Hyperpituitarisme positif mis en évidence par une *réaction mélonophrotrope nettement positive* dans les urines. De plus ce malade présentait des signes cliniques d'hyperthyroïdie contrôlée par le test positif de Parisot et Richard et par un métabolisme basal augmenté de 30 %.

Après un traitement par *irradiations hypophysaires*, les hémorragies s'arrêtent, il y a nette amélioration de la vision, et le métabolisme basal retombe à la normale.

OBSERVATION V
(JEANDELIZE et DROUET.)

Mme M., 50 ans, présentait depuis quelques mois des hémorragies récidivantes à droite. Quelques signes d'insuffisance thyroïdienne contrôlée par un métabolisme basal diminué de 35,1 %. Cette insuffisance thyroïdienne avait donné lieu à un hypertuitarisme secondaire mis en évidence par une *réaction mélanophrotrope positive* dans les urines.

Tension artérielle 18/10.

Un traitement par *irradiations hypophysaire* amena une amélioration nette et durable.

Dans cette observation, il y a lieu de noter l'insuffisance thyroïdienne indiquée par Aubineau et Onfray. De plus, chez cette malade, les hémorragies se produisaient à l'œil droit en même temps que la malade éprouvait de la migraine à droite. Ces migraines étaient d'ailleurs souvent conditionnées par les époques menstruelles. La tension artérielle oscillait entre 14 et 18. Cette association de migraine et d'hémorragies récidivantes présente un intérêt. En effet, MM. Etienne et Drouet ont montré l'existence dans la migraine de troubles visuels qui témoignent d'un hyperfonctionnement de l'hypophyse. De plus, chez cette malade, étant donné l'exacerbation de ces migraines au moment des menstrues, on peut se demander si dans ce cas encore des troubles ovariens ne jouaient pas un rôle dans son affection.

2) Hémorragies récidivantes par Hyperparathyroïdie

OBSERVATION VI

(MM. JEANDELIZE, GAULT, DROUET.)

Nous ne possédons qu'une seule observation où les glandes parathyroïdes ont pu être accusées, malheureusement cette seule observation est incomplète et toutes les recherches au point de vue glandulaires n'ont pu être faites. Il s'agit d'un jeune homme de 28 ans, qui en octobre 1931 a présenté des hémorragies récidivantes au niveau de l'œil gauche avec alternatives d'améliorations et de rechutes. Il présente d'ailleurs actuellement au niveau de cet œil un décollement de rétine total avec des reliquats d'hémorragies anciennes du vitré. En décembre 1932, ce malade fait une hémorragie au niveau de l'œil droit, c'est une vaste hémorragie tapissant le fond d'œil jusque 3 papilles environ de l'ora. L'œil droit à cette époque a juste perception lumineuse.

Avril 1933 : OD : fond inéclairable, perception lumineuse.

OG : inéclairable.

On prescrit alors le traitement suivant :

Extrait thyroïdien : 0 gr. 01.

Lactose : 0 gr. 10.

3 cachets par période 5 jours.

De plus extraits hypophysaires 3 cachets par jour, et du chlorocalcion 25 gouttes 3 fois par jour.

A cette même date on note une *hypercalcémie marquée*, 0 gr. 159.

Bordet Wassermann négatif.

Calmette négatif.

Constante d'Ambard 0,08.

Tension artérielle 13,6.

Le métabolisme basal était alors inférieur de 21,5 %.

Décembre 1934.

Œil droit : fond inéclairable, en bas reflet blanchâtre.

Bonne projection sauf en bas.

Œil gauche : Cataracte opaque. Mauvaise projection du côté nasal et en bas.

Avril 1935.

L'examen ophtalmoscopique des 2 yeux n'a pas changé.

Les hémorragies oculaires ne se résorbent pas.

En juillet 1935 l'état oculaire n'a toujours pas changé.

Le malade qui a poursuivi son traitement est revu en janvier 1936. A ce moment on note : œil droit : fond d'œil toujours inéclairable cependant le malade aperçoit de la lumière à la périphérie de l'œil. La projection est devenue bonne.

Œil gauche : cataracte opaque, mauvaise projection.

En octobre 1936.

Œil droit : fond d'œil inéclairable, mais amélioration de la vision, voit la main à 25 cm.

Enfin pour la dernière fois nous avons vu notre malade à qui nous avons fait de nouveaux examens.

Le Bordet Wassermann était toujours négatif ainsi que la réaction de Calmette. Une épreuve de Cushing négative démontrait qu'il n'y avait pas d'insuffisance hypophysaire.

Le métabolisme basal était sensiblement normal.

Par contre, nous avons toujours trouvé une grosse hypercalcémie 0 gr. 159 qui nous permet de penser à une hyperparathyroïdie.

Malheureusement, nous n'avons pu chez ce malade faire une réaction des mélanophores, ce qui nous empêche de conclure. Néanmoins, cette observation est intéressante du fait de l'hyperparathyroïdie qui a été

mise en évidence, par la complication qu'ont entraîné les hémorragies récidivantes : le décollement rétinien; et enfin par la non résorption des hémorragies malgré le traitement institué.

3) Les Hémorragies récidivantes par Insuffisance ovarienne

Nous n'avons pu, parmi nos observations, relever des cas d'insuffisance ovarienne pure ayant entraîné des hémorragies récidivantes, mais nous avons vu, dans nos observations précédentes, qu'à côté de l'hyperthyroïdie ou de l'hypothyroïdie, des signes d'insuffisance ovarienne venaient ajouter leur part à cette étiologie endocrinienne.

Tout récemment, en mars 1937, MM. P. Bonnet et G. Bonnamour faisaient paraître dans le *Journal de Médecine de Lyon* un mémoire intitulé : « Les hémorragies récidivantes, périodiques, du vitré, qui apparaissent chez la femme à l'époque de la ménopause, liées à l'hypertension artérielle. » Chez une femme depuis longtemps hypertendue au voisinage de la ménopause, disent-ils, des hémorragies inondent le vitré au moment des règles périodiquement; elles peuvent se produire, une fois la ménopause installée, pendant des années, avec le même caractère périodique. Elles

atteignent alternativement ou successivement les deux yeux et laissent après elles un trouble visuel parfois considérable. Par leur caractère périodique, leur apparition au moment des règles, à l'époque de la ménopause, elles paraissent être, au même titre que les hémorragies récidivantes des adolescents, le témoignage d'un trouble endocrinien profond. » Et ils ajoutent, s'appuyant sur trois observations d'un intérêt si marqué : « L'apparition des hémorragies à l'époque de la ménopause ne peut manquer d'évoquer l'hypothèse qu'un trouble endocrinien, en rapport avec l'évolution de la fonction ovarienne, intervient à titre de facteur pathogénique, et c'est bien là que se trouve mise en évidence l'analogie avec les hémorragies récidivantes des adolescents. Il n'est pas nécessaire de mettre en avant, à l'origine du trouble endocrinien lui-même, une origine infectieuse. Nos observations, dans lesquelles nous nous sommes attachés, avec le plus grand soin, à dépister les signes de syphilis ou de tuberculose, ne nous permettent pas de retenir une étiologie de ce genre. »

Les malades de MM. Bonnet et Bonamour n'ont pu être étudiés au point de vue hypophysaire et nous ne pouvons donc rien ajouter à ce sujet, mais voici une observation qui est le corollaire de ce qui précède.

4) Hémorragies récidivantes par Insuffisance pluriglandulaire

OBSERVATION VIII

(VALOIS, JEANDELIZE, DROUET et LEMOINE,
Société française d'Ophtalmologie, 1937.)

1°) A la suite d'un accouchement en 1927, Mme G., est soignée pour une salpingite au cours de laquelle elle fit des complications hépatiques d'origine vraisemblablement infectieuse. De plus elle fait une légère infection puerpérale.

En 1932 ses règles devenues tout d'abord irrégulières pendant quelques mois disparaissent. En janvier 1934 apparaissent les premiers symptômes oculaires. La malade a la sensation d'un voile au niveau de l'œil droit. Tout redevient normal au bout de quelque temps sans qu'aucun traitement n'ait été suivi.

En mai 1934, l'œil droit s'obscurcit complètement. Elle consulte à ce moment et on constate au niveau de cet œil des traces d'hémorragie rétinienne sous forme de gros flocons du vitré. Après un traitement à l'acécholine cet œil s'éclaircit. A partir de cette époque, les hémorragies se renouvellent tantôt sur un œil, tantôt sur l'autre, l'œil droit restant néanmoins mauvais au point de vue acuité visuelle.

En juillet 1935, hémorragie abondante de l'œil gauche, l'œil droit de la malade étant mauvais, celle-ci reste pendant 3 semaines presque aveugle, elle entrevoit à peine le jour. Néanmoins l'hémorragie se résorbe lentement au niveau de OG. Mais l'acuité de OD reste mauvaise. Il est à noter que depuis cette époque la malade a fait ultérieurement sans qu'elle s'en rende compte, de petites hémorragies au niveau

de OG. L'examen du métabolisme basal pratiqué à cette époque, fait conclure à une insuffisance thyroïdienne et après un traitement par extraits thyroïdien on note un arrêt complet des hémorragies des 2 côtés.

Après ce traitement si les hémorragies sont interrompues, les règles néanmoins ne réapparaissent pas. Il est alors décidé de ralentir le traitement à la thyroïdine et de faire prendre à la malade des extraits hypophysaires, les menstrues réapparaissent, mais brusquement une hémorragie massive se produit dans l'œil droit. La thyroïdine est alors reprise et il y a amélioration rapide.

Entre temps, la malade a été consulter un ophtalmologiste de Paris qui, ayant relevé des antécédents bacillaires et du fait d'un calmette positif, fait supprimer le traitement à la thyroïdine et par extraits hypophysaires pour le remplacer par un traitement à la crysalbine, les hémorragies qui alors étaient taries réapparaissent dans la huitaine. ce qui oblige la malade à abandonner ce traitement pour reprendre son traitement thyroïdien et hypophysaire.

Enfin la malade vient consulter M. le professeur Jeandelize.

Il note les faits suivants :

Rien à signaler au point de vue antécédents héréditaires et collatéraux.

Au point de vue antécédents personnels : réglée à 12 ans normalement en abondance et durée, jusqu'en 1932, où ses règles deviennent irrégulières et disparaissent; pas d'avortements. Un enfant bien portant. à la suite de cet accouchement, Mme G... avait été soignée d'une salpingite au cours de laquelle elle fit des complications hépatiques d'origine vraisemblablement infectieuse. Enfin à l'âge de 15 ans, une pneumonie et une appendicite aigue opérée à chaud.

Enfin la malade environ 2 mois avant de venir consulter avait été atteinte de zona, l'examen oculaire pratiqué montre :

OD : 1/10 à 0 m. 25.

OG : 10/10.

Fond d'œil :

OD : inéclairable en bas et surtout à gauche. On ne voit pas le feutrage du vitré, mais toute la surface antérieure du vitré est parsemée des fragments, brunâtres, immobiles, qui est du pigment hémétique. Le faisceau lumineux ne pénètre pas dans le vitré et est arrêté par cette partie antérieure du vitré.

OG : traînée linéaire blanche du côté nasal en croissant, allant de la papille à 2 p. 1/2 de la papille et longue de 2 p. 1/2.

Traînée blanchâtre moins nette à 1 H à 1/2 p. de la papille et sur 3 papilles de longueur.

De plus, on notait un foyer de rétinité proliférante à la périphérie entre 6H et 5H.

En somme, au niveau de OG, il existait des lésions légères mais nettes de rétinité proliférante passant en avant des vaisseaux.

Tension rétinienne diastolique 39-45, donc sensiblement normale pour une tension générale au Pachon de 10,6.

Champ visuel très légèrement rétréci pour le blanc et les couleurs.

L'examen général pratiqué par MM. Jeandelize et Drouet donnait les résultats suivants :

1° Troubles digestifs liés à la présence d'un calcul de la vésicule (relevé par radio), des troubles intestinaux (diarrhée facile) liés aussi à la présence du calcul et à la séquelle d'une appendicectomie;

2° Phénomènes d'angoisse. Pouls instable, tantôt rapide, tantôt lent; hypotension artérielle Max 10, Min. 6 (au Pachon) non accompagnée de gros malaises;

3° Dysménorrhée datant de 1932;

4° Selle turcique en hameçon, un peu élargie, avec présence d'une légère tache opaque dans le centre de la selle;

5° Métabolisme basal diminué de —12, ce qui expliquait une insuffisance thyroïdienne probable;

6° Réaction de calmette positive, la malade ayant eu une pneumonie franche, qui a laissé des séquelles radiographiques, mais il n'y avait à ce moment aucun signe clinique pouvant faire penser à la tuberculose;

7° Les autres examens suivants furent aussi pratiqués :

Urée au litre de sérum : 0 gr. 20 (normal 0,30) ;

Acide urique au litre de sérum : 0 gr. 032 (normal 0,050) ;

Cholestérol au litre de sérum : 1 gr. 96 (normal 2 gr.) ;

Albumine totale au litre de sang : 0 gr. 75 (normal 1 gr.) ;

Calcium au litre de sérum : 0,2 (normal 0,105) ;

Viscosité normale;

Chlore sanguin abaissé dans le plasme et les globules.

Réaction des mélanophores pratiquée par le docteur Drouet et le docteur Dom, positives.

Bordet et Wassermann négatif.

Au point de vue général, on pourrait donc conclure ce qui suit :

1° *Insuffisance ovarienne* acquise, qui paraît être survenue à la suite d'une fièvre puerpérale et semble dominer la symptomatologie de la malade;

2° *Insuffisance thyroïdienne* décelée par le métabolisme basal;

3° *Insuffisance surrénale légère* (pas de gros maux) ;

4° *Insuffisance hépatique* du fait du calcul;

5° *Hyperfonctionnement du pancréas* en raison de la glycémie basse, mais cela peut être dû aussi à l'insuffisance hépatique;

6° *Hyperfonctionnement hypophysaire* démontré par l'état de la selle turcique, la réaction positive des mélanophores, peut-être la tension rétinienne un peu au-dessus de



OBSERVATION N° VIII

FOND D'ŒIL GAUCHE

Mise au point sur la rétine.

Les exsudats vitréens sont entrevus sans aucune précision,
les vaisseaux passent au-dessous des exsudats.

la normale étant donné la tension artérielle générale trouvée au Pachon.

Il y avait donc chez cette malade une insuffisance pluri-glandulaire dont l'insuffisance ovarienne paraissait être la première en importance avec des signes d'hyperfonctionnement hypophysaire. Cette observation rentrait dans le cadre du schéma : insuffisance glandulaire réagissant secondairement sur l'hypophyse pour la faire entrer en suractivité.

De plus, chez cette malade, la tendance hémorragique pouvait être complétée par l'insuffisance hépatique qu'accompagne la lithiasé vésiculaire favorisant les hémorragies.

Au point de vue thérapeutique, on aurait pu être tenté d'agir sur l'hypophyse en cherchant à maîtriser son hyperfonctionnement, comme dans les cas d'hypertuitarisme primitif, mais chez cette malade, il paraissait beaucoup plus logique de chercher à corriger les insuffisances glandulaires, ovariennes, thyroïdiennes et surrénales et de lutter contre l'insuffisance hépatique et les troubles hépato-vésiculaires.

C'est pourquoi fut institué un traitement par ondes courtes sur le foie, la région vésiculaire et le cœcum, dans le but de soulager les phénomènes inflammatoires locaux, d'agir sur l'insuffisance hépatique et d'améliorer la fonction hépatique. Il fut fait ainsi huit séances.

Au point de vue endocrinien, il fut prescrit des syncrines choay 3 bis (thyroïde, surrénale, ovaire) pendant un certain temps, remplacés ensuite par de la folliculine; du fait que l'insuffisance ovarienne paraissait dominer les autres. Cette thérapeutique endocrinienne devait aboutir à mettre l'hypophyse au repos, en agissant sur les insuffisances glandulaires qui la mette en suractivité.

Ce traitement fut suivi régulièrement par la malade. Revue huit mois après, en juin 1937, la malade signalait une amélioration progressive de OD depuis 4 mois environ. De-

puis son traitement, elle n'avait plus fait aucune hémorragie.

En juin 1937, OD : milieux un peu transparents.

2/10 net.

Champ visuel normal.

Tension rétinienne normale.

OG 10/10.

De plus, à l'œil droit on note une diminution marquée des exsudats.

Enfin, fait notable et qui prouve le succès thérapeutique, c'est que la malade est en état de grossesse depuis 3 mois. Elle a d'ailleurs suspendu progressivement son traitement depuis 2 mois environ. L'amélioration s'est maintenue et même a progressé.

Comme nous le voyons, cette observation est intéressante à divers titres. Il s'agit :

1° D'une insuffisance pluriglandulaire vérifiée et ayant conditionné une suractivité hypophysaire, comme le prouve la réaction des mélanophores positives, le léger rétrécissement du champ visuel et la légère augmentation de la tension rétinienne.

2° La présence d'un Calmette positif chez cette femme ayant fait penser à une étiologie tuberculeuse, quoique les signes pulmonaires étaient négatifs, amena une thérapeutique dans ce sens par l'emploi de la crysalbine. L'échec fut complet, non seulement il n'y eut aucun arrêt des hémorragies, aucune amélioration de l'état oculaire, mais plus encore il y eut une recrudescence des hémorragies. Ceci tend à montrer que même chez un tuberculeux présentant des hémorragies récidivantes, s'il y a lieu de penser à une étiologie

bacillaire, il ne faut pas pour cela abandonner la possibilité d'une étiologie endocrinienne, l'examen clinique, la recherche des tests et des signes que nous avons signalés au cours de notre travail montrent et font penser à une thérapeutique basée sur l'état endocrinien du malade.

3° Cette observation est intéressante à un troisième titre. Le succès thérapeutique est indéniable. Non seulement il y a arrêt des hémorragies oculaires qui, avant le traitement, récidivaient à un rythme de plus en plus rapide, non seulement il y a amélioration notable de l'état oculaire, surtout marqué au niveau de l'œil droit, qui actuellement a une acuité de 2/10 très nette et une diminution des exsudats, mais encore succès thérapeutique endocrinien, puisque chez cette malade, d'abord dysménorrhéique, puis aménorrhéique depuis 1932, nous constatons au dernier examen une grossesse de trois mois inespérée pour cette malade.

A l'examen de ces observations, hélas trop nombreuses, d'hémorragies récidivantes d'origine endocrinienne, plusieurs enseignements se dégagent :

1° Tout d'abord, si toute glande, par son insuffisance plus ou moins accentuée peut être à l'origine de telles hémorragies, il n'en est pas moins vrai, et les observations le prouvent, que la glande thyroïde, par son hyper ou son hypofonctionnement, est la plus souvent mise en cause.

2° Que plusieurs glandes peuvent être en même temps en période d'insuffisance et avoir une plus ou moins grande part dans l'étiologie et la pathogénie de ces hémorragies, il n'en est pas moins vrai, et les observations le prouvent, que la glande thyroïde, par son hyper ou son hypofonctionnement, est la plus souvent mise en cause.

2° Que plusieurs glandes peuvent être en même temps en période d'insuffisance et avoir une plus ou moins grande part dans l'étiologie et la pathogénie de ces hémorragies récidivantes du vitré.

3° Quelle que soit la glande en cause, l'hypophyse joue toujours un rôle primordial : hyperpituitarisme primitif quand il s'agit d'hyperthyroïdie; hyperpituitarisme secondaire quand il s'agit d'une autre insuffisance glandulaire.

4° Du fait que ces hémorragies sont d'origine glandulaire et que nos glandes endocrines peuvent être perturbées à tout instant de la vie, nous pourrions rencontrer, nos observations le prouvent, ces troubles à toute période de la vie, avec prédominance à l'âge pubertaire, certes, mais parce que tout simplement à cet âge nos glandes endocrines sont en période de plus grande activité et plus susceptibles d'être troublées dans leurs fonctions vitales. Et il semblerait plus juste, au lieu de parler d'hémorragies récidivantes du vitré, de penser à l'état général des « récidivants », qui comporte fréquemment un état endocrinien.

CHAPITRE VII

PATHOGÉNIE

Autrefois, trois systèmes vasculaires étaient mis en cause pour expliquer la pathogénie des hémorragies récidivantes :

a) Selon de Wecker, c'était une hémorragie des gaines.

b) Pour Nieden, une hémorragie du tractus uvéal.

c) Pour les autres auteurs, il s'agissait d'hémorragies rétiniennes, soit artérielles d'après de Graefe, Antonelli, Friedenwald, Simon, Scheffels, Doyne, Gonin, Liebreich, Dupuy, Dutemps, Terson, et surtout Panas.

Actuellement on peut ramener le mécanisme de ces hémorragies aux trois hypothèses suivantes :

1° Altération des parois vasculaires (Mantes, Nykamp, Zumpt, Ulrick, Guarnieri, Fehr, Onfray).

2° Augmentation de la pression sanguine (Bailliart, Rochon, Duvigneau).

3° Altération du sang (Hayem), c'est alors un mécanisme adjuvant.

Dans les hémorragies rétiniennees récidivantes, deux facteurs principaux interviennent : 1) un facteur mécanique; 2) un facteur glandulaire.

Nous avons démontré la possibilité d'une hypertension rétinienne, due à la suractivité hypophysaire.

Lorsqu'il y a suractivité hypophysaire, la glande pituitaire, si richement vascularisée, va augmenter de volume, parfois d'une façon paroxystique, momentanée, d'autres fois, dans des proportions notables et durables; étant à l'étroit dans sa chambre, elle cherchera à sortir des limites de celle-ci; elle ne pourra le faire, nous l'avons vu, qu'à travers sa « tente », vers la cavité crânienne d'où compression possible du chiasma optique avec comme corollaire diminution légère possible du champ visuel. Mais ce qui est surtout intéressant, au point de vue pathogénique des hémorragies rétiniennees, c'est son expansion possible vers ses parois latérales constituées par des membranes très minces. Il y aura alors compression des sinus et des organes qu'ils contiennent et notamment la carotide interne. Or, nous le savons la carotide interne est entourée par un système sympathique (Gellert de Szeged) qui pourra être irrité. Cette action mécanique et sympathique retenant sur l'artère ophtalmique et sur la circulation veineuse par compression des sinus coronaire et caverneux, ce qui déterminera des stases veineuses avec dilatation ampulaire des veines rétiniennees. Nous voyons donc que l'hypertension des vaisseaux rétiniennees, et surtout la dilatation des veines rétiniennees sont dues au premier chef à une compression occasionnée par la glande pituitaire turgescente, tendant à sortir de sa

« chambre », mais qu'elle est due aussi à une irritation sympathique du plexus carotidien. C'est là le facteur mécanique de ces hémorragies, mais un autre facteur intervient et se surajoute, c'est le facteur glandulaire, qui intervient sur la vascularisation oculaire par l'hormone sympathicotrope que sécrète l'hypophyse; nous ne connaissons que l'action de celle-ci, mais il paraît vraisemblable que d'autres hormones hypophysaires interviennent dans ce mécanisme. Ce sont là les deux principales causes de ces hémorragies rétinienne, mais d'autres facteurs adjuvants complémentaires jouent leur rôle. C'est ainsi que l'état de déficience rénale notée chez les « récidivants » retentira sur tous les vaisseaux de l'organisme, et notamment les vaisseaux rétinien; de même nous avons fait remarquer la fréquence d'une légère hypertension générale des malades, qui sera renforcée localement par l'hypertension d'origine hypophysaire des vaisseaux rétinien. Enfin, il nous faut incriminer certains facteurs locaux, tels que fragilité spéciale du globe oculaire, vis-à-vis du reste de l'organisme humain, les petits traumatismes répétés signalés par certains auteurs, les efforts prolongés ou brusques et fréquents, autant pourrait-on dire, « de gouttes d'eau pouvant faire déborder le vase ». C'est par le même mécanisme que pourront agir certaines lésions du fond d'œil qui ne peuvent expliquer à elles seules le mécanisme de certaines hémorragies récidivantes, ce peuvent être des lésions syphilitiques ou tuberculeuses, le plus souvent très discrètes, ou encore des lésions d'artério-sclérose (Observations de MM. Bonnet et Bonamour). Toutes

ces causes primordiales et adjuvantes donnent aux vaisseaux rétiniens une friabilité spéciale, ce qui explique que parfois, après un incident minime surviennent d'abondantes hémorragies oculaires.

CHAPITRE VIII

TRAITEMENT DES HÉMORRAGIES RÉTINIENNES RÉCIDIVANTES

Tout nouvel aperçu, soit sur l'étiologie, soit sur la pathogénie, impose une thérapeutique appropriée qui, dans le cas particulier, en raison des résultats obtenus, consolidera la théorie endocrinienne.

Chez ces « récidivants », nous avons eu trois faits principaux à relever au point de vue thérapeutique.

1° Comme dans toute hémorragie, il y a un ou plusieurs vaisseaux qui saignent; on comprendrait difficilement une hémorragie sans lésion vasculaire. C'est le facteur local de ces hémorragies du vitré. Cette lésion pourra relever d'une cause quelconque, tuberculose, syphilis, sclérose vasculaire, quand il y a hypertension concomitante, comme dans les observations de MM. Bonnet et Bonamour. C'est à cette lésion locale que servira le traitement médicamenteux et étiologique habituel. Parfois cependant ce traitement devra être suspendu; en écrivant ces mots nous voulons rappeler notre observation n° VIII dans laquelle la malade ayant des antécédents bacillaires, une réaction de Cal-

mette positive, le médecin traitant, pensant à une étiologie tuberculeuse de ces hémorragies récidivantes, cessa le traitement opothérapique et entreprit un traitement antituberculeux qui non seulement n'amena aucune amélioration, mais au contraire fut marqué par un renouvellement net des hémorragies oculaires. Ce fait mérite d'être noté.

Par contre il sera toujours utile de joindre un traitement antisypilitique, car ces états endocriniens, comme le pensent notre Maître, M. le Professeur Jean-delize et Andry, ne sont peut-être pas étrangers à la syphilis héréditaire, même lorsque les malades n'en présentent aucun signe. Si peut-être il n'agit pas comme on le pensait, du moins permet-il de mettre le malade à l'abri d'autres accidents.

2° En plus de ce facteur local, nous avons le facteur glandulaire, de beaucoup le plus important, qui est à la base même de ces hémorragies récidivantes.

Quand l'hyperpituitarisme est secondaire à une insuffisance glandulaire, on peut espérer, par la simple opothérapie, compenser l'insuffisance glandulaire en cause et favoriser ainsi le retour à la normale de l'hypophyse, d'où la thérapeutique par extraits thyroïdiens, surrénaliens, ovariens. Ceci explique d'ailleurs les améliorations signalées depuis longtemps et obtenues par l'emploi d'extraits thyroïdiens, alors que l'on ne connaissait pas encore quelle était la part de l'hypophyse dans ces hémorragies récidivantes. Ce faisant on agit sur l'hypophyse en modifiant les insuffisances glandulaires.

Mais cette simple thérapeutique se montre parfois insuffisante et il faut ajouter une action directe sur l'hypophyse en suractivité et à plus forte raison aura-t-elle de la valeur quand l'hyperpituitarisme sera primitif. Cette action directe sur l'hypophyse se commande surtout quand l'hyperpituitarisme a produit de l'hyperthyroïdisme.

Actuellement, nous ne disposons que des rayons X comme moyen efficace. Ils ont été utilisés depuis plusieurs années déjà par MM. les Professeurs Etienne et Drouet, dans la maladie de Basedow, la migraine, l'hypertension et par MM. les Professeurs Jeandelize et Drouet, depuis quelque temps, dans les hémorragies récidivantes. Mais il faut prendre des précautions nécessaires pour que ce traitement ne devienne pas une arme à deux tranchants. Nous voulons rappeler ici notre observation n° IV, ce jeune homme chez lequel les doses employées furent insuffisantes, ce qui eut pour résultat d'exciter la cellule hypophysaire et amena de nouvelles hémorragies avec augmentation du métabolisme basal.

La technique utilisée actuellement, sans avoir donné jusqu'à présent d'incidents immédiats ou éloignés, est celle-ci : 200.000 volts, 3 milliampères, distance 30 cm., durée de la séance, 1 heure, filtre 2 mm. aluminium et 1 mm. de cuivre, localisation temporale. On pratique 4 séances de chaque côté, une séance chaque 2 ou 3 jours.

En dehors de cette action directe sur l'hypophyse par la radiothérapie, on peut aussi chercher à calmer l'hypophyse par des produits organiques tels que la

folliculine qui, chez l'homme, a une action inhibitrice et sédative sur la glande pituitaire.

3° Le traitement s'adressera en troisième lieu à ce que nous pourrions appeler le facteur général, anti-hémorragique; il consistera dans l'administration aux malades de préparations calciques, sérum de cheval (Hémostyl).

Parfois, lorsque le malade présentera des signes d'hémophilie, nous pourrions, comme conseillent MM. Bonnet et Paufigue, pratiquer des injections de sérum de la mère du malade, ou à défaut des sœurs ou des tantes.

4° Enfin la thérapeutique essaiera de prévenir les complications possibles de ces hémorragies récidivantes et nous pensons ici surtout au glaucome hémorragique secondaire; l'emploi judicieux de la pilocarpine pourra souvent mettre le malade à l'abri de cette terrible complication; on pourra même, dès l'apparition des hémorragies, l'employer à doses faibles, mais à titre préventif.

Notons encore que dans tous les cas où une déficience rénale aura été mise en évidence par les examens de laboratoire et l'examen clinique du malade, une thérapeutique et un régime adéquats se surajouteront au traitement proprement dit de ses hémorragies récidivantes.

CHAPITRE IX

CONCLUSIONS

Dans ce modeste travail, nous n'avons pas eu la prétention de résoudre la pathogénie des hémorragies récidivantes du vitré, il est bien évident que ces hémorragies relèvent certainement de causes multiples, mais les idées de notre Maître M. le Professeur Jeandelize, car nous n'avons fait que rapporter, ce dont nous nous excusons, les résultats d'un travail entrepris depuis de nombreuses années à la Clinique d'Ophtalmologie de Nancy, ces idées, disons-nous, permettront tout d'abord de traiter *certaines hémorragies récidivantes*, devant lesquelles nous étions sans ressources parce que d'étiologie inconnue; elles nous aideront aussi à discuter l'origine de nombre de ces hémorragies. D'autre part, étant donné l'état actuel de nos connaissances, il nous semblerait peut-être plus rationnel, plutôt que de songer à une pathogénie encore hésitante, de parler de l'état général des « récidivants ».

En présence de toute hémorragie du vitré, nous devons faire un examen glandulaire aussi complet que possible, mettre en évidence non seulement l'insuffi-

sance possible des glandes thyroïdes, ovariennes ou surrénales, mais encore déceler la suractivité toujours présente de l'hypophyse dans ces troubles endocriniens, même lorsqu'un malade présentera des signes cliniques nets ou des antécédents tuberculeux ou syphilitiques; nous devons pratiquer ces examens glandulaires, car nous ne devons pas oublier que s'il peut y avoir concomitance de tuberculose, syphilis et troubles endocriniens, ces hémorragies récidivantes chez ces malades peuvent, en effet, avoir une origine purement glandulaire.

Enfin, notons encore que si généralement ces hémorragies récidivantes du vitré sont l'apanage des jeunes, leur origine glandulaire nous permet d'expliquer leur présence chez les adultes, chez les femmes, au moment de la ménopause, puisque toute glande peut, sous diverses influences, être perturbée à toute époque de la vie.

BIBLIOGRAPHIE

- ABADIE. — Des hémorragies profuses du fond d'œil (*Annales Ocul.*, 1886, p. 36).
- ADAMS. — *J. M. Soc. News Gersey*, avril 1932, p. 323 : Hemorrhages in vitreous of young people.
- ADROGUE. — *Zentralbl.*, 1929, t. 21, p. 364.
- AGRICOLA. — *Thies Kl. Monatsbl.*, 51.20, 1913.
- ALLAIRE. — Contribution à l'étude des hémorragies de la rétine, Paris, 1925.
- ANDRY. — *Bruxelles Médical*, 1^{er} décembre 1921.
- AMMAN. — Thèse Zurich, 1896.
- ANGELUCCI. — *Ann. d'Ocul.*, t. 144, p. 125.
- ANTONOLLI. — *Société Française d'Ophtalm.*, 1898.
- ARGANORAZ und LAGLEIZE. — *Zbl.*, 1927, t. 17, p. 155.
- ARKIN. — *Klinika Oczna*, fac. 1, 1928.
- ARLOUIG et RAYBAUD. — *Arch. Opht.*, 1931, p. 225.
- ASKANAZY. — *Wien Med.*, W. 1934, p. 397.
- AUBINEAU. — Hémorragies intraoculaires des adolescents (*Annales Ocul.*, 1920, p. 412).
- AVALOS. — *Zbl.*, t. 24, p. 367, 1931.
- AXENFELD. — *Kl. Monatsbl.*, 1909, t. 47, p. 461.
- *Société Belge Opht.*, 23 septmbre 1910.
- Periphlebitis retinae tuberculosa vers OG., Heidelberg, 1920, p. 298.
- *Kl Monatsbl.*, 1927, 79.66.
- *Kl. Monatsbl.*, 1930, 85, 465.

- AXEMFELD v. STOCK. — Über die bedeutung der intraokularen Hämorrhagien und der proliferierenden Veraüderungen in der Netzhaut, besonder über periphlebitis retinalis bei Tuberkulösen (*Kl. Monatsbl.*, 1911, 49, 28).
- BAILLARD. — *Ann. Ophtalm. et Otologie*, t. XXVI (Soc. Opht. de Paris, juin 1935).
- BAQUIS. — *Zbl.* 1928, t. 19, p. 90.
- BAUER. — *Kl. Wochenschr.*, 1935, t. I, p. 204.
- BAUVIEUX. — *Compte Rendu Soc. Franç. Opht.*, 1912.
- BEDELL. — *Zbl.* 1930, t. 22, p. 814.
- BENEDECK. — *Ann. Ocul.*, CXLIV, p. 296.
- BERTAIN. — *Soc. Méd. Milit. Franç.*, 1913.
- BERTAIN et CHAMS. — *Soc. Opht. Lyon*, 1929, p. 123.
— *Arch. Opht.*, 1930, p. 110.
- BLENARD. — Thèse Paris 1905.
- BOER. — *Graefarchir*, 85, p. 273.
- BONNET et PAUFIQUE. — Hémorragies prérétiniennes avec inondation du vitré et kératite interstitielle (Séance, 20 février 1934).
Bul. Soc. Opht. de Paris, p. 341-342, juin 1934.
— Hémorragies récidivantes intra-vitréennes, relations possibles avec tuberculose (*Société d'Opht. de Lyon*, 12 novembre 1935).
- SARRAZIN. — Hémorragies récidivantes rétrovitréennes des jeunes sujets (*Arch. Opht.*, déc. 1936).
- BOREL. — Hémorragies de la rétine dans la maladie de Vaquez (*Ann. Ocul.*, 1928, p. 529).
- BRANDES. — *Ann. Ocul.*, CXXXI, p. 209.
- BRETAGNE. — (Voir Jeandelize).
- BUCHANAN. — *Zbl.*, 1931, t. 25, p. 343.
- CANELIOTTI. — *Zbl.*, 1923, t. 8, p. 389.
- CARAMAZZA. — *Zbl.*, 1928, t. 20, p. 360.
- CAVINESS. — J. J. Recurent retinal hemorrhages (*J. Oklahoma M. A.*, 22, 285-288, Aug. 1929).

- CERVELLATI. — La rétinite proliférante (*Ann. Opht.*, 1927, t. 55, p. 197).
- CHANG. — *Zbl.*, 1931, t. 25, p. 653.
- CHARBIN. — Hémorragies récidivantes du corps vitré (*Arch. Opht.*, 1916, t. 17, p. 57).
- CHEVALIER. — Hémorragies récidivantes du corps vitré (*Soc. Franç. d'Opht.*, 1912, 444).
- CHIBRET. — *Soc. Franç. d'Opht.*, 1898.
- CLEGG. — *Grandes hémorragies périodiques du corps vitré rétinien* (*Ann. Ocul.*, 1917, p. 200).
- COLAJANNI (G.). — Un caso di emorragia retinica perlanciol nel vuoto con paracadute (*Ann. di Otol. et clin. Ocul.*, 59, 1017, 1020, nov.-déc. 1931).
- COGNET. — Thèse Paris (1885-86).
- CORDS. — *Ges. Heidelberg*, 1920, p. 109.
— *Graef. Archiv.*, 1921, t. 105, p. 916.
- CULLOM. — *Zbl.*, EPLG, T. M., p. 508.
- COMBEMALE et GAUDIER. — *Congrès Médical de Montpellier*, 14 avril 1898.
- BOVES. — Thèse Paris (1862).
- CUMMINS. — *Zbl.*, 1924, t. 11, p. 453.
- CUNIN. — Thèse Nancy (1929).
- DAVIS. — *Arch. Opht. New-York*, sept. 1912.
— *American Journal of Opht.*, vol. 3, sept. 1920.
- DANTHON. — Thèse Paris (1864).
- DECOURT (J.). — Société Française d'Hématologie (6 fév. 1933).
Hémorragies récidivantes du corps vitré et troubles de la coagulabilité sanguine.
- DEJEAN. — Société Franç. d'Opht. (1934, p. 219). Hémorragies récidivantes de la rétine dans le vitré (*Bull. Acad. Méd.*, t. CVIII, n° 29, séance du 4 octobre 1932).
- DESVAUX. — Hémorragies spontanées du corps vitré (*Arch. d'Opht.*, 1905, p. 380).

- DIACONO (Edgar). — Thèse de Montpellier, 1935. *L'œil et les avitaminoses*.
- DIXSON. — De l'épanchement du sang dans la chambre vitrée de l'œil (*Ann. Ocul.*, 1854, t. XXXI, p. 228).
- DOGGART. — *Zbl.* 1933, t. 28, p. 88.
- DOR. — *Soc. Franç. d'Opht.* 1898.
- DOWLIN. — *Zbl.*, 1929, t. 21, p. 855.
- DUFOUR et LE HELLO. — *Presse Médicale*, 12 juin 1921, p. 553.
— *Presse Médicale*, 10 oct. 1921, p. 33.
- DUFOUR et GONIN. — *Encyclopédie d'Opht.*, 1906.
- DÜRCK. — *Vers. Path. Gesel.*, 1930, p. 272.
- DUVOIR et BERNARD (Jean). — Société Française d'Hématologie, 6 fév. 1933 (*Le Sang*, 1933, n° 33).
- EALLES. — *Birm. Med. Revue*, 1880, vol. IX, p. 262.
— Primary retinal hemorrhages in young Men (*Ophtal. Rev.*, 1882, V, I, p. 41).
- ETIENNE et DROUET. — *Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris*, n° 6.
- ETIENNE et VÉRAIN. — *Soc. Lorr. Opht.*, juin 1935.
(*Arch. d'Opht.*, 1926.)
- EWER (E.). — Ein Fall non Netzhautbildung bei miliartuberkulose (8^e Berlin, 1900).
- FAJOLE. — Thèse Bordeaux (1913-14).
- FEHR. — *Zbl. F. A.*, janvier et février 1901 (*Ann. Ocul.* CXXVI, p. 305).
- FINOFF. — *Trans. Ann. Opht. Society*, 19, 238, 1921.
— *S. A. M.*, sept. 1922, p. 939.
— *Americ Journal of Ophtalmology*, 1922, 43, et 1924.
- FISCHER. — *Zbl. F. A.*, p. 173, 1897.
- FLEISCHER. — Die Juvenile periphlebitis retinoe mit ihren Folgeerscheinungen eine echte Gefäßstüberkulose der Netzhaut (*Kl. Monatsbl. Augen*, 52, 763, 1914).
- FOSTER MOORE. — *Ann. Ocul.*, CXLVI, p. 283.
- FORSTER und GUTHMANN. — *Archiv. f. Psych.*, t. 100, p. 506.
- FRAENKEL. — *Zbl.* 1920, t. 3, p. 430.

- FRANCESCHETTI. — *Zbl.*, 1934, t. 31, p. 649.
- FRANK. — Zur Kentis der Perivascularen Tuberkulose Verbreitung, in *Auge (Zbl., F. A., 57, 301, 1925)*.
- FREDENWALD. — *Zbl. F. A.*, p. 33, 1896.
- FRINGER. — *W. R. Illinois*, M. J., 1931, t. 499, p. 503.
- FROMAGET. — *Ann. Oculistiques*, p. 165, 1903.
- FUCHS (E.). — *A. F. O. G.*, 1909, 99.
- GAILLARD. — Des hémorragies spontanées du corps vitré (Thèse de Bordeaux, 1902).
- GALLENGA. — *Zbl.* 1926, t. 16, p. 267.
— *Zbl.* 1927, t. 17, p. 578.
- GARNIER et BLOCH (S.). — *Journal Médical des Hôpitaux* (15 juillet 1928, p. 1137).
- GEHRUNG (J.-A.). — *New-York Med. Journal* (1908, p. 1172).
- GENET. — *Soc. Ophtalmologie de Lyon* (1924).
- GERSHEIMER. — Périphlébite rétinienne (*Arch. d'Opht.*, 1914-15, p. 451).
- GILBERT. — Über guvenile fe fässer Krankung des Auges (*Graef Arch. f. Augen*, 75, 1, 1913, M. M. W., 1914).
— Etude de la périphlébite et de l'endovasculité des vaisseaux de la rétine (*Kl. Monatsbl. f. A.*, Bd. 94, S. 335, 1935).
- GIRI (D. V.). — *Brit. J. Opht.* (janvier 1934).
- GODWIN. — *Ann. Ocul.* (1928, 196).
— *American Journal of Ophtalmology* (mars 1927).
- GOLDSTEIN und WEXLER. — 2 *Bl.* (1930, t. 23, p. 840).
- GONIN. — *Annales d'Ocul.* (143, p. 448).
- GONZALCS. — *Zbl.* (1922, t. 6, p. 86).
- GOTOH. — *Zbl.* 1933, t. 28, p. 716.
- GONTARD. — Thèse Paris (1890-91).
- GOUVEA. — *Soc. Franç. d'Opht.* (1898, p. 35).
- GUBERGRITS (A.-Y.). — Hémorragie inte retina during malaria (*Trach. Delo*, 17, 603-604, 1934).
- GUZMANN. — *Ann. Ocul.* (CXLIX, p. 461).
- GRAEFE (VON). — *Arch. Opht.* (1, p. 1, 1854).
- GRÜBER. — *Verh. Deutsch. Path. Ges.* (1929, p. 290).
- GUTTA. — *Indian M. Gaz.* (70, 23, 24 janv. 1935).
- HAAB. — *Beit Z. Augen* (1892).
— *Atlas Opht.*, 1^{re} édition franç (1896, planche 27).
- HAMBRESIN. — A propos d'un cas d'hémorragie récidivante dans le corps vitré chez un jeune sujet. Etiol. Trait. (*Bull. Mene., Soc. Franç. d'Opht.*, 439, 448, 1931).

- HAMBURGER (C.). — *Deutsch. Med. Wochen* (janv. 1932).
- HARBRIDGE. — *South westam* (Med. Aug., 1925, vol. IX, p. 320).
- HANÜS. — *Hémorragies prérétiniennes* (CXLVIII, p. 211).
- HESSE. — *Ann. Ocul.* (CXLVI, p. 369).
- HIPPEL (VON). — *A.F. O.G.* (Bd. 117, S. 606).
 — *A.F. O.G.* (1932, Bd 128, S. 1).
 — *Vers. O. G.* (Heidelberg, 1934).
 — L'inflammation périvasculaire de la rétine et les hémorragies à récides du corps vitré des adolescents (*A. F. O. G.*, 1935, Bd 134, 42, S. 1).
- HIROISCHI. — *Zbl.* (1923, t. 9, p. 93).
- HORAY. — *Périphlébite syphilitique* (*Zeitschrift f. Augen*, t. 78, p. 179).
- HUTCHINSON (Jonathan). — *Opht. Soc. Uniter Kingdom* (1880-81, vol. I, p. 26).
- HUTCHINSON (H.-P.). — *Brit. Journ. of. Opht.* (1832, Cd. 16, S. 513).
- IGERSHEIMER. — *A.F. O.G.* (1912, Bd 82, S. 214).
- ITO. — *Jap ZFA* (1925, 29).
- JACQUEAU. — Hémorragies du vitré monoculaire avec guérison et récides très fréquentes depuis 16 ans (*Société Franç. d'Opht.*, 1899, et *Clin. d'Opht.*, 1899, p. 146).
- JAEGER. — *Virchows Arch.* (284, 526 et 584).
- JEANDELIZE. — *Société d'Ophthalmologie de Paris* (1925, p. 615).
- JEANDELIZE (P.), RICHARD (P.) et RICHARD (G.). — *Annales Oculistiques* (T. CLIX, sept. 1922).
 — *Société Française d'Ophthalmologie* (1923, p. 388).
 — *Annales Oculistiques* (T. CLXI, fév. 1924).
- JEANDELIZE (P.). — *Société Lorraine d'Ophthalmologie* (déc. 1927).
- JEANDELIZE (P.) et RICHARD. — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de l'Est de la France* (1^{er} juillet 1927).
- JEANDELIZE (P.), DROUET (P.-L.), GAULT (A.). — *Annales Oculistiques* (T. CLXXI, juin 1934).
 — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de l'Est de la France* (4 février 1934).
- JEANDELIZE (P.) et DROUET (P.-L.). — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de l'Est de la France* (2 février 1936).
- JEANDELIZE (P.). — *Bulletin de la Société Belge d'Ophthalmologie* (1935).
- JEANDELIZE (P.), DROUET (P.-L.) et BAUDOT. — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de l'Est de la France*.
- JEANDELIZE (P.), DROUET et GAULT. — *Bulletin de la Société d'Ophthalmologie de Paris* (2 février 1936).

- JARNATOWSKI. — *Ann. Oculistiques* (CXXIII, p. 310).
- KIPP. — *Arch. of Opht.* (juillet 1909).
- KLAUBER. — *Ann. Ocul.* (CXL, p. 298).
- KLÖPPER. — *Thèse Leipzig* (1902).
- KOBOYASCHI. — 2 *Bl. f. A.* (1934, t. 32, p. 175).
- KOBY. — 2 *Bl.* (1923, t. 8, p. 547).
— *Revue Générale Opht.* (1922, p. 246).
- KOKOTT (W.). — Klünsche unersuchungen über die Octologie der Juvelilen rezidivierenden Glaskörperhemorrhagie (*Kl. Monatsbl. f. A. March.*, 1935, p. 327).
- KRAUSS. — *Annales of Opht.* (Saint-Louis, 1908, p. 58).
- KRÜCHMANN. — *Lehrbuch und Atlas den Augen* (1935).
- LABBE. — *Sos. Méd. Hôp. Paris* (1930, n° 14 : Hyperthyroïdie et tension artérielle).
- LAGRANGE. — *Bull. Méd.* (1898).
— *Bull. de la Soc. Franç. d'Opht.* (1898).
— *Clinique Ophtalmol.* (1912-13).
- LAGRANGE et VALUDE. — *Encyclopédie Franç. Opht.* (T. VI).
- LANDOLT. — Hémorragies périodiques du corps vitré (*Arch. d'Ophtal.* (1908, p. 248).
- LAPERSONNE (DE). — *Soc. Franç. d'Opht.* (1898, p. 51).
- LENCE. — *Arch. Ohpt. Hispano-Americ.* (1914, XIV, 70).
- LEBER. — *Festschrift f. Helmholtz* (p. 55, 1891).
- LEDUC. — Etude clinique sur les hémorragies de la rétine (*Th. Paris*, 1895).
- LE HELLO. — *Thèse Paris* (1917).
- LEVTT (L.). — *American Journal of Ophtalm.* (Série 3, vol. 16, 1933).
- LIEZARD. — *Société Ophtalmologie Paris* (1914).
- LÖWENSTEIN. — *Kl. Monatsbl. F.A.* (1935, Bd 94, S. 49).
- LYSTER (T.-C.). — *Recurrent retinal hemorrhage report of cases* (*California et West Med.* (35, 300, 306, oct. 1931).
- PARISOT (Lucien) et RICHARD. — *La thyroïde* (*Traité d'endocrinologie*).
- LUDWIG (A.). — Diagnosis of juvenile hemorrhags of retine (*Klin. Monatsbl. S. Augenh.* (94, 739-748, Juni 1935).
- MACHEUZE. — Retinal Hemorrhage Opht. (*Soc. of geat Britain* 1885, p. 132).
- MAKINO. — *Zbl.* (1931, t. 24, p. 28).
- MAKK v. MILATA. — *Zbl. d. s. A.* (32, 1934, H. 1-2- S. 76).

- MANDELS. — *Zbl.* (1927, t. 17, p. 621).
- MANES. — *Zbl.* (1931, t. 24, p. 790).
— *Zbl.* (1932, t. 24, p. 234).
- MANZ. — *Zbl.* (1932, t. 26, p. 204).
- MANZUTTO. — *Ann. Ocul.* (CXX, p. 223).
- MARCHESANI. — *Kl. Woch.* (1932, 222).
— *Kl. Woch.* (July 1934).
— *Vers. d. Deutsch. Opht. Geselloch.* (1934, 53).
— *A FA* (1935, Bd 109, S. 129).
- MAYEG. — *XX Vers. Opht. Ges. Heidelberg* (p. 92, 1889).
- MARCUS (H.). — Ein Fall von präretinaler Blutung Während der Entbindung (*Zentralbl. f. Gynäk.*, 54, 1671-74).
- MAZZI. — Renite proliferante di mauz per. (July, 5, 1930).
— Hemorragie recidivanti della retina in sogetto tuberculosa (*Arch. di Ottal*, 38, 325, 341, mai-juin 1931).
- MELLER (G.). — *Graef Arch.* (1921, 105, 299).
— *Zeitschn. f. A.* (1929, 69, 113, 117).
— *Annales Oculistiques* (1933).
- MEKSINA. — *Zbl.* (1934, t. 30, p. 436).
- MERY. — *Thèse Paris* (1903-04).
- MERIGOT DE TREIGNY. — *Thèse Paris* (1918-19).
- METAXAS. — *Thèse Paris* (1861).
- MEYER. — *Société Franç. d'Opht.* (1898, p. 53).
- MICHEL («). — *M. M. W.* (1903).
- MOISSONNIER. — *Annales Oculistiques* (t. 144, p. 349).
— *Annales Oculistiques* (t. 147, p. 223).
- MONTANELLI. — 2 *Bl.* (1932, t. 26, p. 789).
- MORON. — *Archiv Opht. Hispano-Americ.* (août 1933).
- MICHEL (VON). — *M. N. W.* (1903).
- MOISSONNIER. — *Annales Ocul.* (T. 144, p. 349).
— *Annales Oculistiques* (t. 147, p. 223).
- MONTANELLI. — 2 *Bl.* (1932, t. 26, p. 789).
- MORON. — *Archiv Opht. Hispano-Americ.* (août 1933).
— *Zbl.* (1934, t. 30, p. 177).
- MOSSA. — *Zbl.* (1934, p. 741).
- MOTEGI. — *Zbl.* (1931, t. 24, p. 22).
- NATALE. — *Zbl.* (1934, t. 30, 242).

- NEAURE. — *Zbl.* (1930, t. 32, 472) : Rétine proliférante congénitale.
- NICOLAS et BALTAZARD. — *Précis de Pathologie interne* (t. II).
- NIDA. — *Archiv. Ophtalm.* (1928, 782).
- NIEDEN. — *XIV vers Opht. Gesel. Heidelberg* (1882, p. 8).
- NOLL. — Contribution à l'étude de l'origine des hemorrhagies rétinienues et vitréennes des adultes (*Ann. Oculistiques*, t. 142, p. 472).
- OKAMOTO (K.). — *Abt. d'Anat. Fust. d. Kaiserl. Univ.* (Kyoto, Ser., C. H. 3-59-61, 1932).
- ONFRAY. — *Ann. Culistiques* (1922, p. 860).
- ONFRAY-BELLAVOINE. — *Soc. d'Opht. de Paris* (1911).
- OPPERT. — Thèse Paris (1908).
- PAGANI. — *Annales d'Oculist.* (1930, p. 332).
- PALLARES. — 2 *Bl.* 1930 (t. 23, p. 137).
- P'AN. — 2 *Bl.* (1931, t. 25, p. 507).
- PANAS. — *Arch. d'Ophtalm.* (p. 18, 1903).
- *Traité des maladies des yeux* (1894, T. I, p. 466).
- PAPAGNO. — Emorragie retiniche recidivante mestruazioni normali (*Ressegna Ital. d'Ottal.* (1, 899-915, nov.-déc. 1932).
- PARISOT et RICHARD. — *Société Méd. des Hôpitaux de Paris* (mai 1923).
- PAVIA (J.-I.). — *Revue Oto-neuro-optalm.* (déc. 1932).
- PAVIA v. DUSSELDORF. — *Zbl.* (1934, t. 301, 320).
- Flebitis y hemorrhagias de retina in tuberculosos (*Rev. Assoc. Med. Argent.* (46, 1317-1372, nov. 1932).
- *Rev. ot.-neuro-ophtalm.* (janvier 1933).
- PEDLEY. — *Zbl.* (1931, t. 25, 157).
- PELLEGRINI (L.). — Considération sur un caso di Emorragie retiniche in luctico affetto dalencennia micloide *Atti d. r. (Accad. d. fisiocrit. in Siena*, 6, 7-17, août 1931).
- PEREZ BUFFIL. — *Arch. de Oftal. Hispano-America* (Aug. 1932).
- PEREZ-JIMENEZ. — *Zbl.* (1932, t. 6, 202).
- PLETNEVA. — *Zbl.* (1927, t. 17, p. 621).
- PONS TORTELLA. — *Arch. de Oft. H. Ann* (déc. 1933).
- PORAK. — Thèse Paris (1914).
- PRESSEL. — Thèse Würzburg (1894).

- PRUNET. — Des troubles oculaires d'origine cardiaque (Thèse Paris, 1894).
- RAYNAUD. — Thèse Paris (1892).
- REDDING. — *Atlantis M. Journal* (1924, p. 640, XXVII).
- REGNIER. — Sautenoise, Vare, Verdier, Vidocovitch (*Encéphale*, janvier 1929).
- RIST. — Localisations extra-pulmonaires de la tuberculose conf. (*Société d'Ophtal. de Paris*, 20 nov. 1921).
- ROHMER. — *Société Franç. d'Opht.* (1898).
- ROLLET (J.). — Hémorragies récidivantes du corps vitré, au cours d'un syndrome chloro-anémique (*Arch. d'Opht.*, 1930, p. 110).
— *Bulletin de la Soc. d'Opht. de Lyon* (1929, p. 129).
- ROLLET. — Plébite rétinienne (*Annales Ocul.*, t. 138, p. 440).
- RONCIN. — Contribution à l'étude de la Pathogénie des hémorragies de la rétine (Thèse Bardeaux, 1934-35).
- ROS. — *La Medicina Ibero* (n° 820, 29, 7, 1933).
- SAFAR. — *Graef. Arch.* (1928, 119, 624 et 642).
- SAMSONOVA. — *Zbl.* (1930, t. 22, 629).
- SARRAZIN (L.). — Hémorragies récidivantes rétino-vitréennes des jeunes sujets (Thèse Paris, 1936).
- SCARLETT. — *Zbl.* (1927 t. 17, p. 408).
- SCHELL. — *Graef Archiv.* 1922, t. 109, 205).
- SCHIEKE. — Hémorragies juvéniles de la rétine et du vitré (*Kurso Haud Buch*, p. 253).
- SCHWARTZ. — *Zbl.* (1930, t. 23, p. 644).
- SCRINI et BOURDEAUX. — Hémorragies intra-oculaires dites essentielles (*Arch. d'Opht.*, 1903, p. 141).
- SEDAN. — Hémorragies récidivantes du corps vitré chez une basedowienne (*Arch. d'Opht.*, 1928, p. 124).
- SCHEFFEL. — *Deutsche Med. Woch.* (1897, n° 13).
- SIEGRIST. — *Verh. Deutsch. Opht. Ges.* (187, 1912).
- SIMON. — *Zbl. f. Augen*, 1896, p. 325.
- SPANIOL. — *Zbl.* (1923, t. 10, p. 414).
— *Kl. Monatsbl. f. A.* (Marz, S. 383).
- SPANLANG. — *Zbl.* (1927, t. 18, 105).
- STANDER. — *Kl. Woch.* (1934, 11, p. 1784).
- SUGANUMA. — *Kl. Monatsbl.* (68, 1922, p. 480).
— *Anato-Patho.* des Hémorragies junéviles récidivantes du

- corps vitré d'origine rétinienne (*Ann. Ocul.*, 1924, 795;
Graef Arch., 1927, 118, 443).
- SZILLY (VON). — *Zbl.* (1930, t. 22, p. 221).
- TAILLIET. — Hémorragies récidivantes de la rétine et corps vitré (Thèse Paris, 1921).
- TEILLAIS. — De quelques hémorragies oculaires pendant la grossesse (Congrès de la Société Française d'Ophtalmologie, 1886).
- TERRIER. — *Arch. d'Opht.* (1929, p. 513).
— Hémorragies intraoculaires spontanées Concours Médical, 29-1-1932).
- TERSON (A.). — Syndrome d'hématome du corps vitré (*Ann. Oculist.*, 1926, p. 666).
— Pronostic vital des diverses hémorragies oculaires (*Journal des Praticiens*, 22 avril 1899, p. 243).
- THILLIEZ. — Hémorragies chorio-réiniennes chez les adolescents à la suite de surmenage (*Arch. d'Opht.*, 1907, p. 493).
- TRANSACTIONS OF AMERICAN. — *J. Opht. Society* (V. 19, p. 248).
- TROUSSEAU. — *Bulletin Médical* (1897, n° 27).
- URBANECK und MULLER (B.). — *Z. f. A.* (1932, Bd 77, S. 17).
- VACHER. — *Soc. Franç. d'Opht.* (p. 41, 1898).
- VADJA. — *Zeit f. Augen* (t. 76, p. 96).
- VALUDE et SCHIFF-WERTHEIMER (Mme). — *Soc. Opht. de Paris* (19 janvier 1924).
- VANDERGRIET. — Rétinal hémorragies (*Ann. Med.*, 41, 276, 78, May 1935).
- VANLINT. — Hémorragies réiniennes traumatiques avec abolition totale de la vision (*Bull. Soc. Belge d'Opht.*, n° 57, 1928).
- VASQUES-BARRIÈRE. — *Zbl.* (1929, t. 21, p. 341).
- VEIL (P.). — Les hémorragies réiniennes (*Journ. des Praticiens*, n° 38, 7 sept. 1929).
— Les hémorragies de la rétine (*Revue Générale de Clinique et de Thérapeutique*, 43, 7 sept. 1929).
- VELPEAU. — Pronostic de l'hémophtalmie (*Union Médicale*, 1855).
- VENNEMAN. — *Soc. Franç. Opht.* (1898, p. 243).
- VIALET. — Hémorragies réiniennes chez les Hémophiles héréditaires (*Rev. Opht.*, 1895, p. 121).

- VILLARD (H.). — Hémorragies récidivantes du vitré traitées par injections de vitamines C. C. (*S. Méd. et Biol*, Montpellier du 31-3-35, fasc. VII, 1935).
- VIOLLEFONT (H.). —
- DIACONO (E.). —
- WALTER. — *Abandlungen*, p. 39 (1864).
- WAGENNMANN. — *Graef Archiv*. (1897, p. 206).
- WEBER. — *Graef Archiv*. (1897, p. 214).
- WECKER (E.). — *Clinique Opht.* (1901, p. 214).
- *Soc. Franç. Opht.* (1898).
- *Traité complet d'ophtalmologie* (t. IV, p. 80).
- WEEKERS v. GIBSON. — *Zbl.* (1929, t. 20, p. 415).
- WEIDLER (W.-B.). — Preretinal hemorrhage (*M. Times and Long Island*, M. J. 61, 135, 136, may 1933).
- WEGNER. — *Zbl.* 1926 (t. 16, p. 743).
- WERDENBERG. — *Kl. Monatsbl. f. A* (94).
- *Soc. Franç. d'Opht.* (1934).
- WHITING. — *Zbl.* (1930, t. 23, p. 472).
- WINAL. — *Journal des Praticiens* (26 août 1922).
- WILDER. — *Wein Kl. Wochensch.* (1934, II, 1583).
- WILLIMSON-NOBLE. — Pathology and clinical significance of retinal hemorrhages (*Newcastle M. J.*, 10, 129, 148).
- WOODS-HIRAM. — Subhyloïd and vitreous hemorrhage.
- WOLF. — *A. F. A.* (1921, 89, 54).
- WOODRUFF. — *Zbl.* (1926, t. 16, p. 60).
- WÜRZ. — Bratisl. lekar listy (7, 2 Bl., 1930, t. 22, 583 : *Annales d'Oculist.*, 1931, 847).
- YUNG (C.-A.). — Recurrent hemorrhages into-retina and vitreous calcium deficiency as possible cause (*Tr. A.M. Acad. Ophtalm.*, 34, 191-204, 1929).
- ZENTMAGER. — *Amer. Journ. of Opht.*, v. 3, p. 563 (sept. 1920).
- ZIEMINSKI. — *Rec. d'Opht.* (janvier 1888).
- ZUR NEDEN. — *Archiv of Ophtalm.* (mars 1928).
-

TABLE DES MATIÈRES

I. — Aperçu général sur les hémorragies récidivantes	9
II. — Historique de la question au point de vue endocrinien.	19
III. — Théorie thyroïdienne	25
IV. — Anatomie, physiologie et physiopathologie de l'hypophyse.	39
V. — Théorie hypophysaire	47
VI. — Observations :	
1) hyperthyroïdie et hypothyroïdie	59
2) Hyperparathyroïdie	69
3) Insuffisance ovarienne	71
4) Insuffisance pluriglandulaire	73
VII. — Pathogénie	81
VIII. — Traitement	85
IX. — Conclusions.	89
X. — Bibliographie.	91

Vu :

Nancy, le 20 Juillet 1937.

Le Président de la Thèse :

P. JEANDELIZE.

Vu et approuvé

Nancy, le 20 Juillet 1937.

Le Doyen de la Faculté de Médecine,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer :

Nancy, le 20 Juillet 1937.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ,

Président du Conseil de l'Université.

